

TẬP SAN

Y HỌC THỰC HÀNH

Journal of Practical Medicine



**Đánh giá bệnh Madelung bằng
phương pháp chụp cộng hưởng từ 3.0 Tesla**

CHỤY TRÁCH NHIỆM XUẤT BẢN & NỘI DUNG

BSCK II. LÊ ĐÌNH THANH SƠN
Giám đốc Bệnh viện

PHÓ TRƯỞNG BAN BIÊN TẬP

PGS. TS - TTUT. NGUYỄN VĂN SƠN
Phó giám đốc Bệnh viện
THS. ĐÌNH THỊ KIM OANH
Phó giám đốc Bệnh viện

BAN BIÊN TẬP

BSCK II. NGÔ THỊ THU HƯƠNG
GD. Trung tâm Tim Mạch

BSCK II. THIỀU THỊ THANH THUY
GD. Trung tâm Thận - Lọc máu

TS. PHẠM TIẾN CHUNG
GD. Trung tâm Ung Bướu

TS. HÀ THỊ BÍCH VÂN
Trưởng khoa Hồi sức tích cực - Chống độc

TS. TRẦN QUANG LỤC
Trưởng khoa Chẩn đoán Hình ảnh

TS. LÊ THỊ BÍCH THUY
Trưởng khoa Nội Thần kinh - Cơ xương khớp

TS. VI TRƯỜNG SƠN
Trưởng khoa Ngoại Yếu cầu

BSCK II. BÙI THỊ THU HÀ
GD. Trung tâm Đột quy

THS. NGUYỄN VĂN SƠN
Trưởng khoa Can thiệp Tim mạch

BSCK II. ĐỖ MẠNH HẢI
Trưởng khoa Phẫu thuật Ung bướu

BSNT. DƯƠNG XUÂN PHƯƠNG
Trưởng khoa Phẫu thuật Tim mạch - Lồng ngực

THS. TRẦN THANH TÙNG
Trưởng khoa Ngoại tổng hợp

BSCK II. TRẦN THỊ HƯƠNG LAN
PGD. TT Đào tạo & Chỉ đạo tuyến

PHÒNG NCKH&HTQT
THS. ĐỖ CAO CƯỜNG

Phó TP. Nghiên cứu Khoa học & Hợp tác Quốc tế

CKI. YTCC NGUYỄN THÀNH LUÂN
THS. LÊ THỊ BÍCH PHƯƠNG

CN. TRẦN LÊ THƯƠNG
THS. NGUYỄN HẢI VÂN

THS. TẠ THỊ THU HUYỀN

THIẾT KẾ & TRÌNH BÀY

ĐÀO XUÂN NGHIÊM

BAN BIÊN TẬP

Phòng Nghiên cứu Khoa học & Hợp tác Quốc tế
Tầng 12 - Nhà C - Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ
Email: src.bvdktpthutho@gmail.com

NỘI DUNG

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

1. Đánh giá hiệu quả của kỹ thuật đặt đường truyền tĩnh mạch trung tâm từ ngoại vi (PICC) tại Khoa Cấp cứu - Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ..... 01
2. Đột quy: phòng ngừa và kiểm soát các yếu tố nguy cơ..... 06
3. Tổng quan về liệt bell..... 11
4. Tại sao lại xuất hiện u nang sau phẫu thuật nội soi cột sống một bên: Báo cáo trường hợp và đánh giá y học..... 20
5. Đánh giá về dịch tễ học, các yếu tố nguy cơ, nguyên nhân và kết quả của đột quy ở người trẻ..... 26
6. Tổng quan hệ thống và phân tích tổng hợp về nguy cơ huyết khối và xuất huyết theo thủ thuật cụ thể trong phẫu thuật bụng, đại trực tràng, đường tiêu hóa trên và gan mật tụy..... 33
7. Đặc điểm và các yếu tố liên quan của các bệnh nhân đái tháo đường type 2 kiểm soát đường huyết kém tại Khoa Nội tiết - Bệnh viện Bạch Mai..... 40
8. Nhai kẹo cao su và uống cà phê cải thiện chức năng ruột sau phẫu thuật đường tiêu hóa: một đánh giá hệ thống và phân tích tổng hợp..... 47

CẬP NHẬT KỸ THUẬT MỚI

1. Cập nhật phân loại chấn thương cột sống..... 54
2. Lọc máu trong ngộ độc cấp..... 66
3. Đánh giá bệnh Madelung bằng phương pháp chụp cộng hưởng từ 3.0 Tesla: Kết quả và ý nghĩa..... 76
4. Những hi vọng mới trong điều trị ung thư vú: triển vọng của liệu pháp sử dụng virus oncolytic..... 87
5. Cập nhật guidelines quốc tế về xử trí thoát vị bẹn của Herniasurge..... 93

CA LÂM SÀNG

1. Áp xe gan do sán lá gan lớn..... 98
2. Nhiễm khuẩn huyết do tụ cầu vàng..... 103
3. Ca lâm sàng viêm não tự miễn thể hiếm gặp..... 108
4. Vi sỏi phế nang 114
5. Xơ cứng tĩnh mạch: Một biến chứng bị bỏ qua của chứng giãn tĩnh mạch ảnh hưởng đến kết quả lâm sàng: Báo cáo một trường hợp..... 118

**ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ****KỸ THUẬT ĐẶT ĐƯỜNG TRUYỀN TĨNH MẠCH TRUNG TÂM
TỪ NGOẠI VI (PICC) TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA
TỈNH PHÚ THỌ**

Hà Thị Bích Vân, Nguyễn Đức Lịch, Trần Thị Yên Ly

Khoa Hồi sức tích cực - Chống độc

TÓM TẮT

Mục tiêu Đánh giá hiệu quả của kỹ thuật đặt đường truyền tĩnh mạch trung tâm từ ngoại vi (peripherally inserted central catheter - PICC) tại Khoa Cấp cứu.

Phương pháp: Người bệnh cần đường truyền tĩnh mạch trung tâm dài ngày được đặt đường truyền tĩnh mạch trung tâm từ ngoại vi đưa vào nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện tại Khoa Cấp cứu - Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 1/2022 đến tháng 12/2023.

Kết quả: Tổng cộng 72 người bệnh được đưa vào nghiên cứu, tuổi trung bình $72,9 \pm 16,8$; 27,8% nữ. Nhóm người bệnh ICU (Intensive Care Unit) chiếm tỷ lệ cao nhất 73,6%, tiếp đến nhóm người bệnh ung thư, ngoại trú và huyết học chiếm tỷ lệ lần lượt là 13,9%; 8,3% và 4,2%. Đường vào PICC đặt nhiều nhất từ tĩnh mạch nền 86,1%, tĩnh mạch cánh tay 13,9%, không có trường hợp vào đặt từ tĩnh mạch đầu.

Biến chứng trong lúc đặt chiếm tỷ lệ thấp trong đó sai vị trí đầu trong PICC hay gặp nhất 11,1%, có 1 trường hợp phản vệ với lidocain, 1 trường hợp rối loạn nhịp tim chiếm 1,4%. Biến chứng trong quá trình sử dụng hay gặp nhất là nhiễm trùng vị trí đặt và huyết khối đều chiếm 5,6%, chảy máu chiếm 2,8%. Lý do rút PICC chủ yếu là kết thúc điều trị chiếm 50%, tiếp đến biến chứng, lý do từ gia đình người bệnh và tử vong chiếm lần lượt 13,9%; 8,3% và 6,9%. Thời gian lưu PICC trung bình là 22 ngày, với thời gian lưu dài nhất là 230 ngày.

Kết luận: Trong nghiên cứu của chúng tôi kỹ thuật đặt đường truyền tĩnh mạch trung tâm từ ngoại vi (PICC) là kỹ thuật an toàn hiệu quả, ít có biến chứng trong quá trình đặt và quá trình sử dụng với thời gian lưu dài ngày.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đặt đường truyền tĩnh mạch trung tâm là kỹ thuật nền tảng tại Khoa Cấp cứu, phục vụ cho việc chăm sóc và điều trị người bệnh nặng, ung thư, bệnh lý huyết học đòi hỏi việc tiếp cận tĩnh mạch ổn định, nhằm mục đích phục vụ cho nhiều chỉ định bao gồm thuốc vận mạch, dung dịch nuôi dưỡng, kháng sinh, hồi sức dịch, tiếp cận dòng máu cho theo dõi lâm sàng và nuôi cấy vi sinh vật, hóa trị liệu, truyền chế phẩm máu.

Sử dụng catheter tĩnh mạch trung tâm (central venous catheter - CVC) giúp làm giảm sự lo lắng của người bệnh liên quan đến vấn đề tiêm tĩnh mạch nhiều lần. Catheter tĩnh mạch trung tâm từ ngoại vi là một catheter trung tâm không tạo đường hầm, đặt từ tĩnh mạch ngoại vi của cánh tay, dài từ 50 - 60 cm với thời gian sử dụng kéo dài (1).

Kỹ thuật này được áp dụng rộng rãi tại Mỹ với 200 triệu ca/năm (2), nhưng chưa được áp dụng nhiều tại Việt Nam.

Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

* Tiêu chuẩn lựa chọn: Người bệnh cần đường truyền tĩnh mạch trung tâm dài ngày kèm theo: Người bệnh bị hạn chế đường truyền ngoại vi; Người bệnh sử dụng thuốc đường tĩnh mạch kéo dài (các loại thuốc kháng sinh, kháng nấm);

Truyền liên tục các thuốc hoặc hóa chất gây kích ứng đường truyền ngoại vi (thuốc hóa trị, thuốc vận mạch); Truyền các dung dịch cao phân tử hoặc các hóa chất có độ pH quá mức (nuôi dưỡng tĩnh mạch toàn bộ); Truyền các chế phẩm máu; Người bệnh cần lấy máu xét nghiệm thường xuyên; Người bệnh có rối loạn đông máu (giảm tiểu cầu); Người bệnh có bất thường giải phẫu chính ở ngực và cổ gây khó khăn khi đặt catheter tĩnh mạch trung tâm; Người bệnh cần bù dịch nhanh. Người bệnh hoặc người đại diện hợp pháp của người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu (1).

* Tiêu chuẩn loại trừ: Nhìn chung, không có chống chỉ định tuyệt đối với PICC, đặc biệt là trong những trường hợp cấp cứu cần thiết phải sử dụng. Tuy nhiên, có một số chống chỉ định tương đối đối với PICC, bao gồm: bỏng, chấn thương, nhiễm trùng da, chiếu xạ, tiền sử có huyết khối tĩnh mạch tại vị trí tiếp cận, nhiễm khuẩn huyết tiến triển, suy thận mạn, bệnh thận mạn giai đoạn cuối cần bảo tồn tĩnh mạch cho khả năng cần lọc máu, tĩnh mạch cánh tay có đường kính nhỏ (nhỏ hơn từ 3 – 4 mm), người bệnh trước đó có phẫu thuật cắt bỏ tuyến vú và bóc tách hạch bạch huyết (tổn thương hệ thống bạch huyết và không thể dẫn lưu dịch bạch huyết), người bệnh cần sử dụng nặng (tạo áp lực lên các tĩnh mạch cánh tay); Người bệnh ho dai dẳng, nôn (tăng áp lực trong lồng ngực làm di lệch vị trí catheter, ăn mòn catheter hoặc gây ép tim) (1).

2.2. Thời gian địa điểm nghiên cứu:

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 01/2022 đến tháng 12/2023.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Cấp cứu, Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.

2.3. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả cắt ngang;

Cỡ mẫu nghiên cứu: Lấy toàn bộ người bệnh đủ điều kiện trong thời gian nghiên cứu;

Các bước tiến hành nghiên cứu:

Bước 1: Người bệnh đến khám và điều trị tại Khoa Cấp Cứu - Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ đáp ứng đủ các tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu sẽ được giải thích về quy trình nghiên cứu, ký giấy đồng ý tiến hành thủ thuật và tham gia nghiên cứu, sau đó sẽ tiến hành đặt catheter tĩnh mạch trung tâm từ ngoại vi (PICC) và được lựa chọn vào nghiên cứu.

Bước 2: Các đặc điểm chung của người bệnh nghiên cứu được tiến hành đánh giá ngay trước thời điểm đặt PICC.

Bước 3: Các đặc điểm liên quan đến quá trình tiến hành đặt PICC được theo dõi trong suốt thủ thuật.

Bước 4: Các đặc điểm liên quan đến biến chứng sau đặt PICC được theo dõi trong suốt quá trình điều trị.

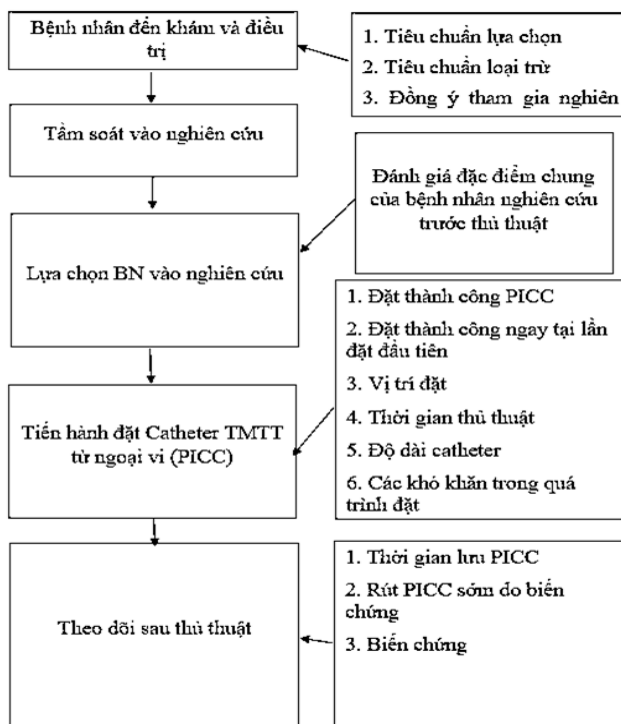
Bước 5: Trong trường hợp người bệnh xuất hiện các biến chứng liên quan đến thủ thuật, hoặc không đồng ý tiếp tục tham gia nghiên cứu, chúng tôi sẽ tiến hành rút PICC và có các biện pháp điều trị biến chứng phù hợp.

2.4. Phân tích số liệu

Bằng phần mềm thống kê SPSS 20, dữ liệu được trình bày dưới dạng tần số và tỉ lệ

phần trăm với biến định tính, dạng trung bình ± độ lệch chuẩn với biến định lượng.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



III. KẾT QUẢ

Có 72 người bệnh đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình: 72,9 ± 16,8; nhỏ nhất: 28, cao nhất: 101. Đa số các người bệnh trên 60 tuổi: 46/72 (63,8%). Giới: Nam: 52 (72,2%), Nữ: 20 (27,8%).

3.1. Nhóm người bệnh

Nhóm người bệnh	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
ICU	53	73,6
Ung thư	10	13,9
Ngoại trú	6	8,3
Huyết học	3	4,2
Tổng	72	100

Nhận xét: Nhóm người bệnh ICU chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp đến nhóm người bệnh ung thư, ngoại trú và huyết học.

3.2. Đường vào

Đường vào	Số lượng	Tỷ lệ %
Tĩnh mạch nền	62	86,1
Tĩnh mạch đầu	0	0
Tĩnh mạch cánh tay	10	13,9
Tổng	72	100

Nhận xét: Đường vào PICC nhiều nhất từ tĩnh mạch nền, tiếp đến tĩnh mạch cánh tay, không có trường hợp nào đi từ tĩnh mạch đầu.

3.3. Biến chứng trong lúc đặt

Biến chứng trong lúc đặt	Số lượng	Tỷ lệ %
Phản vệ (Lidocain)	1	1,4
Chảy máu	0	0
Sai vị trí đầu trong PICC	8	11,1
Rối loạn nhịp tim	1	1,4
Sai sót dụng cụ	0	0
Không có biến chứng	62	86,1
Tổng	72	100

Nhận xét: Biến chứng trong lúc đặt chiếm tỷ lệ thấp, gặp nhiều nhất là sai vị trí đầu trong PICC, tiếp đến phản vệ thuốc gây tê và rối loạn nhịp tim.

3.4. Biến chứng trong quá trình sử dụng

Biến chứng	Số lượng	Tỷ lệ %
Nhiễm trùng	4	5,6
Tuột, sai vị trí đầu trong PICC	0	0
Chảy máu	2	2,8
Viêm tĩnh mạch	0	0
Huyết khối	4	5,6
Không có biến chứng	62	86
Tổng	72	100

Nhận xét: Biến chứng trong quá trình sử dụng thường gặp nhiễm trùng và huyết khối, tiếp đến là chảy máu.

3.5. Lý do rút

Lý do rút	Số lượng	Tỷ lệ %
Kết thúc điều trị	36	50
Biến chứng	10	13,9
Tử vong	5	6,9
Vướng, GD không chăm sóc được	6	8,3
Đang điều trị hoặc không có thông tin	15	20,9
Tổng	72	100

Nhận xét: Lý do rút thường gặp là kết thúc điều trị, tiếp đến là do biến chứng, gia đình người bệnh và tử vong.

3.6. Thời gian lưu PICC

Thời gian	Ngắn nhất	Dài nhất	Trung bình ± SD	Trung vị
Thời gian (ngày)	2	230	21,9 ± 23,5	18

Nhận xét: Thời gian lưu PICC trung bình là 22 ngày, với thời gian lưu dài nhất là 230 ngày.

IV. BÀN LUẬN

Nhóm người bệnh ICU chiếm tỷ lệ cao nhất 73,6%, tiếp đến nhóm người bệnh ung thư, ngoại trú và huyết học chiếm tỷ lệ lần lượt là 13,9%; 8,3% và 4,2% là do nghiên cứu của chúng tôi tiến hành tại Khoa Cấp cứu nhóm người bệnh ung thư, huyết học chưa được tiếp cận nhiều với kỹ thuật này. Đường vào PICC đặt nhiều nhất từ tĩnh mạch nền 86,1%, tĩnh mạch cánh tay 13,9%, không có

trường hợp nào đặt từ tĩnh mạch đầu do tĩnh mạch nền có đường đi thẳng nhất nên thuận lợi cho quá trình đặt đồng thời chúng tôi đặt dưới hướng dẫn siêu âm nên việc tiếp cận tĩnh mạch thuận tiện. Biến chứng trong lúc đặt chiếm tỷ lệ thấp trong đó sai vị trí đầu trong PICC hay gặp nhất 11,1%, có 1 trường hợp phản vệ với lidocain, 1 trường hợp rối loạn nhịp tim chiếm 1,4%.

Biến chứng trong quá trình sử dụng hay gặp nhất là nhiễm trùng vị trí đặt và huyết khối đều chiếm 5,6% thấp hơn tác giả Timothy và CS (3) là 6,1% huyết khối chi trên gồm cả nông và sâu trong đó huyết khối từ đường vào tĩnh mạch nền chiếm tỷ lệ cao nhất là 3,5% tuy nhiên cỡ mẫu của tác giả lớn hơn rất nhiều với 2056 lượt đặt PICC.

Về tỷ lệ nhiễm trùng nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của tác giả Santolim và CS năm 2018 (4), trong 720 trường hợp đặt PICC không có trường hợp nào nhiễm trùng;

nghiên cứu cả tác giả Kang và cộng sự năm 2017 tỷ lệ nhiễm trùng 1,3% (4), tuy nhiên các nghiên cứu này trên các người bệnh chấn thương và ung thư.

Chảy máu chiếm 2,8%. Cho thấy đây là kỹ thuật an toàn, ít biến chứng so với việc đặt đường truyền tĩnh mạch trung tâm từ trung tâm. Lý do rút PICC chủ yếu là kết thúc điều trị chiếm 50%, tiếp đến biến chứng, lý do từ gia đình người bệnh và tử vong chiếm lần lượt 13,9%; 8,3% và 6,9%.

Thời gian lưu PICC trung bình là 22 ngày, với thời gian lưu dài nhất là 230 ngày. Thời gian lưu dài hơn nhiều so với đặt đường truyền tĩnh mạch trung tâm từ trung tâm.

V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật đặt đường truyền tĩnh mạch trung tâm từ ngoại vi là kỹ thuật an toàn, dễ thực hiện áp dụng cho nhiều nhóm đối tượng người bệnh với thời gian lưu dài ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Percutaneous Central Cathete
2. Lim S, Gangoli G, Adams E, et al. Increased Clinical and Economic Burden Associated With Peripheral Intravenous Catheter–Related Complications: Analysis of a US Hospital Discharge Database. *Inq J Med Care Organ Provis Financ.* 2019; 56: 0046958019875562. doi:10.1177/0046958019875562.
3. Liem TK, Yanit KE, Moseley SE, et al. Peripherally inserted central catheter usage patterns and associated symptomatic upper extremity venous thrombosis. *J Vasc Surg.* 2012; 55 (3): 761-767.
4. Velissaris D, Karamouzou V, Lagadinou M, Pierrakos C, Marangos M. Peripheral inserted central catheter use and related infections in clinical practice: a literature update. *J Clin Med Res.* 2019; 11 (4): 237

ĐỘT QUY PHÒNG NGỪA VÀ KIỂM SOÁT CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Bruce Dopler

Học viện Y khoa Delaware, Hoa Kỳ

Nguồn: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10494800/>

Lược dịch: Phùng Thị Tuyết Nhung

Phòng NCKH&HTQT

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đột quy có ba loại chính: nhồi máu não, xuất huyết não và xuất huyết dưới nhện. Nhồi máu não là loại phổ biến nhất, chiếm khoảng 88% các ca đột quy. Nhiều trường hợp đột quy có thể ngăn ngừa được.

Mục tiêu: Bài viết cung cấp các biện pháp phòng ngừa đột quy tiên phát và tái phát bằng cách thay đổi lối sống, chế độ ăn và kiểm soát các bệnh lý nền.

Kết quả: Phòng ngừa đột quy bằng cách thay đổi lối sống bao gồm tập thể dục thường xuyên, điều chỉnh chế độ ăn uống theo chế độ Địa Trung Hải, cai thuốc lá và tránh lạm dụng chất kích thích. Kiểm soát các tình trạng bệnh lý như tiểu đường, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, ngưng thở khi ngủ và rung tâm nhĩ cũng có tác động phòng ngừa đột quy.

Từ khóa: *Nhồi máu não, phòng ngừa, nguy cơ, tái phát*



MỞ ĐẦU

Nhồi máu não do tắc nghẽn lưu lượng máu não, gây tổn thương não; TIA (Transient Ischemic Attack - cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua) do nguyên nhân tương tự nhưng không gây tổn thương não. Xuất huyết não là loại đột quỵ phổ biến thứ hai, tiếp theo là xuất huyết dưới nhện. Bài báo tập trung phòng ngừa nhồi máu não. Tuy nhiên, các chiến lược điều chỉnh yếu tố nguy cơ cũng có thể áp dụng cho 2 loại đột quỵ còn lại (1, 2).

Từ 1960 đến 2000, tỷ lệ mắc đột quỵ giảm 3,7% nhờ kiểm soát huyết áp và thuốc chống kết tập tiểu cầu (1).

Mặc dù chiến lược phòng ngừa phụ thuộc nguyên nhân đột quỵ nhưng nền tảng phòng ngừa là kiểm soát yếu tố nguy cơ (tiểu đường, hút thuốc, mỡ máu, huyết áp) và lối sống (chế độ ăn, tập thể dục).

PHÒNG NGỪA TIỀN PHÁT

Phòng ngừa tiên phát đột quỵ bao gồm việc xác định các yếu tố cụ thể liên quan đến bệnh lý về mạch máu bao gồm bệnh tiểu đường, tăng huyết áp, hút thuốc lá, cholesterol, chủng tộc và giới tính.

Điểm đánh giá rủi ro tim mạch đã được chứng minh là rất hữu ích để nhằm mục tiêu vào những người có nguy cơ bị đột quỵ. Một trong những công cụ như vậy là Công cụ ước tính rủi ro ASCVD của Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ.

Công cụ này sử dụng tuổi, giới tính, chủng tộc, huyết áp tâm thu và tâm trương, cholesterol toàn phần, lipoprotein mật độ

cao (HDL), lipoprotein mật độ thấp (LDL), tiền sử bệnh tiểu đường, tiền sử hút thuốc, điều trị tăng huyết áp, sử dụng statin và aspirin để đưa ra điểm rủi ro mắc bệnh tim mạch xơ vữa trong 10 năm (3). Công cụ này thường được sử dụng để bắt đầu cuộc trao đổi với người bệnh nhằm giúp họ có động lực kiểm soát các yếu tố nguy cơ này.

HOẠT ĐỘNG THỂ CHẤT

Tập thể dục đóng một vai trò quan trọng thông qua tác dụng chống viêm, góp phần điều chỉnh các yếu tố nguy cơ liên quan khác như giảm huyết áp, chỉ số khối cơ thể (BMI), mức độ lipid máu và kiểm soát bệnh tiểu đường. Vì vậy, ít vận động đã được xác định rõ ràng là một yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được đối với đột quỵ. Trong Nghiên cứu Đột quỵ Bắc Manhattan, mối quan hệ liều - đáp ứng cho thấy hoạt động thể chất cường độ cao hơn giúp giảm thiểu đột quỵ đáng kể hơn so với hoạt động thể chất nhẹ và vừa (4).

CHẾ ĐỘ ĂN UỐNG

Một chế độ ăn uống lành mạnh giàu chất béo không bão hòa đơn như hạt, thực phẩm có nguồn gốc thực vật như trái cây, rau, họ đậu, ngũ cốc nguyên cám và cá (giống như chế độ ăn Địa Trung Hải) hoặc Phương pháp ăn kiêng để ngăn chặn chứng tăng huyết áp DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) có thể giúp ngăn ngừa đột quỵ (5). Nên hạn chế thịt đỏ, thực phẩm chế biến sẵn, rượu, nước ngọt, bánh ngọt và lượng natri nạp vào (ít hơn 1500mg/ngày).

THUỐC LÁ

Sử dụng thuốc lá là nguyên nhân gây tử vong có thể phòng ngừa hàng đầu. Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc lá điện tử đã tăng 900% ở người trẻ tuổi từ năm 2011 đến năm 2015. So với những người không sử dụng, người sử dụng thuốc lá điện tử có nguy cơ đột quỵ cao hơn. Nguy cơ nhồi máu não được ước tính cao gấp đôi ở những người hút thuốc và nguy cơ xuất huyết dưới nhện cao gấp 3 lần. Nguy cơ đột quỵ giảm khi cai thuốc lá: Trong khoảng từ 2 đến 5 năm sau khi cai thuốc, nguy cơ đột quỵ của người từng hút thuốc gần bằng những người chưa bao giờ hút thuốc (6).

BỆNH TIỂU ĐƯỜNG

Bệnh tiểu đường làm tăng nguy cơ đột quỵ gần gấp 3 lần. Thời gian mắc bệnh tiểu đường càng lâu thì nguy cơ đột quỵ càng tăng thêm 3% mỗi năm. Khoảng 30% người bệnh bị nhồi máu não cấp tính có tiền tiểu đường. Tuy nhiên, sự tiến triển của tiền tiểu đường thành bệnh tiểu đường thường có thể được ngăn ngừa bằng chế độ ăn uống, kiểm soát cân nặng và tập thể dục. Đối với người bệnh tiểu đường từng bị đột quỵ/TIA, mục tiêu kiểm soát đường huyết cần được cá nhân hóa dựa trên nguy cơ và sở thích của từng người. Nói chung, khuyến cáo mức hemoglobin A1c là dưới 7%. Các hướng dẫn điều trị bệnh tiểu đường mới đề xuất nên tăng trong phòng ngừa là metformin kết hợp với thay đổi lối sống. Đối với người bệnh đột quỵ, nên dùng thêm thuốc GLP-1 cùng với metformin, trong khi đó, thuốc ức chế

SGLT2 có thể được ưu tiên lựa chọn nếu có lo ngại về bệnh tim hoặc thận (7). Bác sĩ nên hướng dẫn người bệnh lựa chọn thuốc tốt nhất (GLP-1 hoặc SGLT2) bằng cách cân nhắc các yếu tố như chi phí, tác dụng phụ, mục tiêu cân nặng, sử dụng thuốc đường tiêm và nguy cơ hạ đường huyết.

TĂNG HUYẾT ÁP

Huyết áp cao (tăng huyết áp) là yếu tố nguy cơ chính gây ra đột quỵ. Các nghiên cứu cho thấy việc kiểm soát huyết áp chặt chẽ hơn (dưới 130/80 mmHg) có thể giúp giảm đáng kể nguy cơ đột quỵ tái phát ở những người bệnh đã từng bị đột quỵ. Thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) có hiệu quả trong việc ngăn ngừa đột quỵ, trong khi đó, thuốc chẹn kênh canxi có thể phù hợp với một số trường hợp huyết áp cao không kiểm soát được. Kiểm soát huyết áp chặt chẽ có thể mang lại lợi ích, nhưng tác dụng của nó đối với người bệnh mắc các bệnh lý nền nghiêm trọng như bệnh mạch máu nhỏ cần được nghiên cứu thêm. Nghiên cứu đang được tiến hành để xác định mức huyết áp mục tiêu lý tưởng cho các nhóm cụ thể như người cao tuổi và người bệnh tiểu đường bị đột quỵ, cũng như thời điểm tốt nhất để bắt đầu kiểm soát huyết áp sau đột quỵ.

QUẢN LÝ MỠ MÁU

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra mối liên hệ giữa nồng độ cholesterol cao và nguy cơ cao bị nhồi máu não mặc dù mức độ liên quan này có thể thay đổi. Thuốc hạ cholesterol, đặc biệt là statin liều cao như atorvastatin 80mg/ngày,

đã được chứng minh là có hiệu quả trong việc ngăn ngừa đột quỵ ở những người bệnh đang có nguy cơ cao mắc bệnh tim mạch. Nếu cholesterol vẫn cao mặc dù đã dùng statin, có thể sử dụng thêm ezetimibe và các chất ức chế PCSK9 để giảm nguy cơ (8). Những phát hiện này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc kiểm soát chặt chẽ cholesterol bằng statin đối với những người có nguy cơ cao.

NGỪNG THỞ KHI NGỦ

Hướng dẫn của ASA (Hiệp hội Đột quỵ Mỹ) khuyến nghị điều trị bằng phương pháp thở áp lực dương liên tục (CPAP) cho người bệnh bị nhồi máu não hoặc TIA (Cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua) và chứng ngưng thở khi ngủ. Điều trị này có thể mang lại lợi ích cho việc cải thiện rối loạn giấc ngủ bao gồm ngưng thở khi ngủ, ổn định huyết áp và các vấn đề khác liên quan đến ngưng thở khi ngủ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kleindorfer, D. O., Towfighi, A., Chaturvedi, S., Cockcroft, K. M., Gutierrez, J., Lombardi-Hill, D., et al. Williams, L. S. (2021). AHA/ASA guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke*, 52(7), e364–e467. 10.1161.
2. Virani, S. S., Alonso, A., Benjamin, E. J., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., Tsao, C. W., & the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. (2020, March 3). Heart disease and stroke statistics-2020 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*, 141(9), e139–e596. 10.1161.
3. Meschia, J. F., Bushnell, C., Boden-Albala, B., Braun, L. T., Bravata, D. M., Chaturvedi, S., Wilson, J. A., & the American Heart Association Stroke Council, & the Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, & the Council on Clinical Cardiology, & the Council on Functional Genomics and Translational Biology, & the Council on Hypertension. (2014, December). Guidelines for the primary prevention of stroke: A statement for healthcare

RUNG NHĨ

Nếu người bệnh bị rung tâm nhĩ (AF) không do van tim và đã từng bị đột quỵ hoặc cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua (TIA) thì việc dùng thuốc chống đông máu là rất quan trọng để ngăn ngừa đột quỵ. Một số loại thuốc như apixaban, dabigatran, edoxaban và rivaroxaban thường được ưu tiên hơn warfarin cho mục đích này. Các khuyến cáo này dựa trên các nghiên cứu lớn so sánh các thuốc mới này với warfarin (9).

KẾT LUẬN

Phòng ngừa đột quỵ đòi hỏi sự hợp tác giữa bác sĩ và người bệnh, bao gồm thay đổi lối sống lành mạnh, dùng thuốc theo đúng chỉ định và giao tiếp rõ ràng. Những lợi ích vượt xa việc phòng ngừa đột quỵ bao gồm thúc đẩy sức khỏe não bộ, suy giảm nhận thức và giúp người bệnh duy trì sự độc lập và lối sống năng động.

- professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 45(12), 3754–3832. 10.1161.
4. Sacco, R. L., Gan, R., Boden-Albala, B., Lin, I. F., Kargman, D. E., Hauser, W. A., et al. Paik, M. C. (1998, February). Leisure-time physical activity and ischemic stroke risk: The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*, 29(2), 380–387. 10.1161/01.STR.29.2.380.
 5. Chiavaroli, L., Viguiouk, E., Nishi, S. K., Blanco Mejia, S., Rahelić, D., Kahleová, H., et al. Sievenpiper, J. L. (2019, February 5). DASH dietary pattern and cardiometabolic outcomes: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Nutrients*, 11(2), 338. 10.3390/nu11020338.
 6. Pan, B., Jin, X., Jun, L., Qiu, S., Zheng, Q., & Pan, M. (2019, March). The relationship between smoking and stroke: A meta-analysis. *Medicine*, 98(12), e14872. 10.1097.
 7. Buse, J. B., Wexler, D. J., Tsapas, A., Rossing, P., Mingrone, G., Mathieu, C., et al. Davies, M. J. (2020, February). 2019 Update to management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018 a consensus report by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, 43(2), 487–493. 10.2337/dci19-0066.
 8. Amarenco, P., Kim, J. S., Labreuche, J., Charles, H., Abtan, J., Béjot, Y., . . . Bruckert, E., & the Treat Stroke to Target Investigators. (2020, January 2). A comparison of two LDL cholesterol targets after ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine*, 382(1), 9–19. 10.1056/NEJMoa1910355.
 9. Connolly, S. J., Ezekowitz, M. D., Yusuf, S., Eikelboom, J., Oldgren, J., Parekh, A., . Wallentin, L., & the RE-LY Steering Committee and Investigators. (2009, September 17). Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*, 361(12), 1139–1151. 10.1056/NEJMoa0905561.



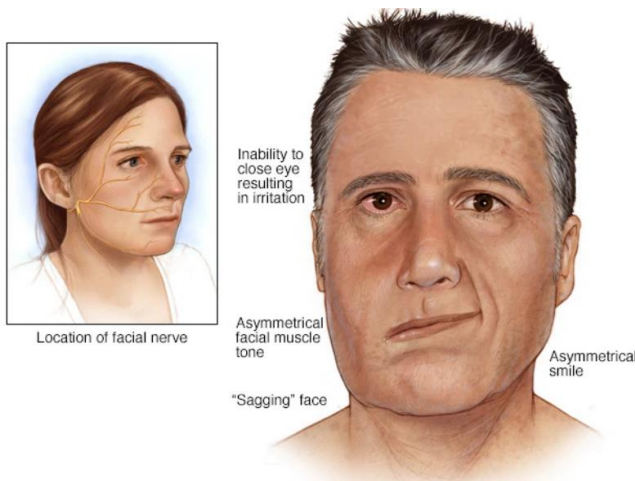
TỔNG QUAN VỀ LIỆT BELL

Prasad Deshmukh, Awantika Singh

Công bố trên tạp chí Cureus; số 14(tập 10) DOI 10.7759/cureus.30186

Lược dịch: Phạm Thị Kim Dung

Trung tâm Y dược cổ truyền - Phục hồi chức năng



Hình minh họa: Internet

Liệt Bell, còn được gọi là “liệt mặt cấp tính không rõ nguyên nhân”, là một bệnh lý thần kinh sọ não phổ biến dẫn đến liệt một phần hoặc liệt hoàn toàn đặc trưng ở một bên, xuất hiện đột ngột và có thể tiến triển trong 48 giờ. Đó là kết quả của suy giảm chức năng thần kinh mặt do chấn thương hoặc viêm dây thần kinh sọ số 7 hoặc viêm các nhánh của nó, chủ yếu ở trong xương sọ.

Cả hai giới đều bị ảnh hưởng như nhau và tỷ lệ mắc bệnh tăng lên khi tuổi càng cao. Nguy cơ cao gặp ở người bệnh đái tháo đường, tăng huyết áp, phụ nữ mang thai, béo phì và nhiễm trùng đường hô hấp trên. Phần lớn liệt Bell được coi là vô căn và bệnh được chẩn đoán bằng cách loại trừ các nguyên nhân khác.

Liệt Bell có thể gây ra các vấn đề về thể chất, tâm lý, ảnh hưởng tiêu cực đến người bệnh và người thân của họ. Vì vậy, chẩn đoán sớm và xác định nguyên nhân nhanh chóng là vai trò hàng đầu. Tuy nhiên, nguyên nhân chính xác của bệnh liệt Bell vẫn chưa được biết rõ, điều này ảnh hưởng đến việc điều trị. Vì vậy, việc xác định các yếu tố nguy cơ và nguyên nhân có thể xảy ra là rất quan trọng để áp dụng phương pháp điều trị nhằm mục tiêu cũng như kiểm tra toàn diện cũng như khai thác bệnh sử đầy đủ. Mặc dù phần lớn người bệnh hồi phục tự nhiên trong vòng chưa đầy ba tuần ngay cả khi họ không được điều trị. Nhưng luôn có nguy cơ để lại di chứng sau khi điều trị hoặc phục hồi, có thể cần trợ giúp y tế. Bài báo này nhằm mục đích cung cấp sự hiểu biết thấu đáo về bệnh liệt Bell, tập trung vào giải phẫu,

nguyên nhân, đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán, biến chứng hay gặp và các phương pháp điều trị phù hợp.

Từ khóa: *điện cơ, acyclovir, corticosteroid, dây thần kinh mặt, liệt Bell*

Giới thiệu chung

Bệnh liệt Bell là một bệnh lý thần kinh mặt ngoại biên khởi phát cấp tính và là một trong những nguyên nhân thường gặp nhất gây liệt thần kinh vận động cơ mặt. Liệt Bell liên quan đến 60 - 75% các trường hợp liệt mặt.

Hàng năm có 7 - 40 trường hợp xảy ra trên 100.000 người, tỷ lệ mắc bệnh tương tự nhau ở cả hai giới. Nguyên nhân vẫn là vô căn nhưng liên quan chặt chẽ với một số bệnh nhiễm trùng do virus, dẫn đến viêm dây thần kinh gây phù khu trú, mất myelin và thiếu máu cục bộ.

Theo nhiều nghiên cứu khác nhau, một số yếu tố nguy cơ nhất định như tăng lượng đường trong máu (1), huyết áp không được kiểm soát, tiền sản giật (2), đau nửa đầu (3) hoặc phơi nhiễm phóng xạ (4). Liệt có thể hoàn toàn hoặc không hoàn toàn và có thể liên quan đến tê, đau nhẹ, tăng độ nhạy âm thanh và thay đổi khẩu vị.

Chẩn đoán liệt Bell là một chẩn đoán loại trừ và chủ yếu được xác định dựa trên khám thực thể.

Người bệnh có dấu hiệu cải thiện trong vòng ba tuần đầu tiên kể từ khi phát triển các triệu chứng có cơ hội hồi phục hoàn toàn cao hơn. Do đó, quá trình lành vết thương bắt đầu càng sớm thì nguy cơ phát triển các

biến chứng và dị cảm còn sót lại càng ít. 4 đến 14% người bệnh có thể bị tái phát, với 36% bị liệt ở cùng một bên (5).

TỔNG QUAN

Nguyên nhân gây bệnh

Mặc dù cơ chế bệnh sinh chính xác của bệnh liệt Bell chưa được biết đến và được coi là vô căn, các yếu tố miễn dịch đặc hiệu, thiếu máu cục bộ và di truyền có mối tương quan chặt chẽ với nguyên nhân gây bệnh. Dựa trên các báo cáo gần đây, Virus herpes tái hoạt động trong hạch gố, rồi lan lên dây thần kinh mặt được coi là nguyên nhân gây bệnh quan trọng (6,7). Virus Herpes zoster (HZV) và virus herpes simplex (HSV) là những loại virus alpha herpes hướng thần kinh ở người và thường liên quan nhất (8).

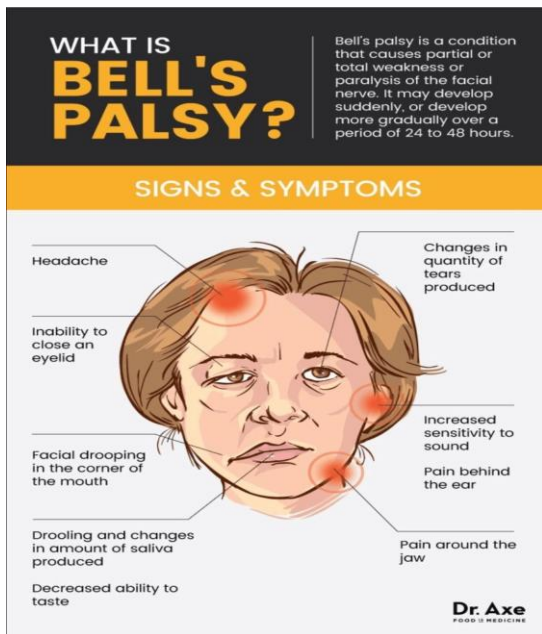
Các loại virus khác được biết là có liên quan đến nguyên nhân gây ra bệnh liệt của Bell là virus Epstein Barr gây bệnh bạch cầu đơn nhân nhiễm trùng, cytomegalovirus, adenovirus, virus quai bị, cúm B, v.v..(9)

Thiếu máu cục bộ mạch máu có thể là nguyên phát hoặc thứ phát. Bệnh thần kinh thiếu máu cục bộ nguyên phát, gây viêm dây thần kinh bị tổn thương, dễ xảy ra hơn trong các trường hợp lâm sàng cụ thể, ví dụ như đái tháo đường (10). Mặc dù dây thần kinh mặt có mạch máu tốt và lớp ngoài thần kinh cứng, co thắt mạch có thể làm giảm lưu lượng máu

và viêm cấp tính, dẫn đến viêm dây thần kinh thiếu máu cục bộ nguyên phát, tình trạng này hiếm gặp (11). Sau đó có thể là thiếu máu cục bộ thứ phát, làm nặng thêm tổn thương thần kinh do tăng tính thấm mao mạch dẫn đến tích tụ chất lỏng, phù nề và do đó chèn ép dây thần kinh (12).

Biểu hiện lâm sàng

Các triệu chứng xuất hiện đột ngột và mức độ nghiêm trọng đạt đến đỉnh điểm trong vòng 48 đến 72 giờ và dao động từ liệt nhẹ đến liệt nghiêm trọng các cơ mặt cùng bên. Các triệu chứng của bệnh liệt Bell bao gồm không thể chớp mắt hoặc nhắm mắt, không thể mím môi hoặc nhếch khóe miệng và có các đặc điểm như xệ nửa mặt, xệ lông mày một bên, nếp gấp mũi má phẳng, đau quanh tai cùng bên hoặc giảm thính lực, khô mắt hoặc khô miệng.



Hình 1: Biểu hiện lâm sàng liệt Bell

Biểu hiện lâm sàng liệt Bell thể hiện ở hình 1 (13). Các triệu chứng khác bao gồm

mất phản xạ cơ bàn đạp do mất chi phối thần kinh cơ bàn đạp, thay đổi vị giác và khô mắt do tổn thương thần kinh phó giao cảm.

Một số người bệnh báo cáo bị dị cảm ở mặt, thường là các triệu chứng vận động bị hiểu sai là thay đổi cảm giác và xuất hiện kèm theo mất vị giác hoặc thính giác (14).

Thăm khám lâm sàng và chẩn đoán

Khám thần kinh và khám lâm sàng toàn diện, bao gồm khám tai, khám mắt, khám da và tuyến mang tai nên được đưa vào thực hành lâm sàng (15). Có thể nghi ngờ mắc bệnh herpes zoster nếu có mụn nước quanh tai được gọi là hội chứng Ramsay-Hunt, dẫn đến giảm thính lực và liệt dây thần kinh mặt.

Quan sát người bệnh trong quá trình hỏi bệnh giúp phát hiện các triệu chứng liệt kín đáo và cung cấp thông tin phụ trợ (16).

Thầy thuốc quan sát nét mặt và kiểm tra các cử động trên khuôn mặt như nếp nhăn trán (nhánh thái dương), khả năng nhắm mắt chặt, phồng má (nhánh hàm dưới), nụ cười cân xứng, nheo mắt (nhánh gò má), nhăn mũi (nhánh miệng).

Mức độ và tiên lượng của bệnh liệt dây thần kinh mặt có thể được đánh giá bằng hệ thống phân loại House - Brackmann.

Như trình bày trong bảng 1, bệnh có sáu cấp độ, trong đó cấp 1 là không bị liệt và cấp 6 là liệt hoàn toàn (17).



Độ	Mô tả	Triệu chứng lâm sàng
1	Bình thường	mặt cân đối, vận động cơ mặt bình thường.
2	Liệt nhẹ	mặt cân đối, vận động vùng trán bình thường, mắt nhắm kín dễ dàng, miệng mất cân đối nhẹ.
3	Liệt trung bình	mặt cân đối, vận động vùng trán giảm, mắt nhắm kín khi cố gắng, miệng mất cân đối nhẹ
4	Liệt nặng	mặt cân đối, vận động vùng trán mất, mắt không nhắm kín, miệng mất cân đối rõ.
5	Liệt trầm trọng	mặt mất cân đối, vận động vùng trán mất, mắt không nhắm kín, miệng còn rất ít cử động
6	Liệt hoàn toàn	mặt mất cân đối, mất hoàn toàn vận động bên liệt.

Bảng 1: Phân độ liệt mặt House – Brackmann

Cần khám tai cẩn thận để phát hiện bệnh lý về tai: viêm tai có cholesteatoma, viêm tai giữa mũ cấp tính, viêm tai giữa mũ mãn tính, viêm tai giữa ác tính cũng như các dấu hiệu bất thường của tai giữa. Các thăm dò chức năng thính giác như: đo thính lực đơn âm, đo thính lực lời, đo điện thính giác thân não và các thăm dò đặc biệt có thể được thực hiện để loại trừ các tổn thương vùng ốc tai và sau ốc tai.

Để xác định tổn thương, bác sĩ thực hiện các thăm khám như test chảy nước mắt, tiết nước bọt, vị giác và phản xạ bàn đạp, trong khi điện cơ sẽ cho biết mức độ tổn thương. Chẩn đoán bệnh liệt Bell chủ yếu dựa vào lâm sàng và được thực hiện bằng cách loại trừ các nguyên nhân khác gây liệt mặt một bên (18).

Các thăm dò chức năng điện cơ chân đoán được thực hiện trong vòng 14 ngày kể từ ngày khởi phát có giá trị tiên lượng. Nhiều trường hợp liệt mặt được gây ra bởi một số bệnh khác giống bệnh liệt Bell, ví dụ như tổn thương thần kinh trung ương trong bệnh đột quy hoặc bệnh mất myelin, viêm tai có cholesteatoma, khối u tuyến mang tai, nhiễm trùng tai giữa, bệnh Lyme, tiểu đường, bệnh u hạt, hội chứng Ramsay-Hunt, chấn thương và hội chứng Guillain-Barré (14,19,20).

Việc cơ trán có liên quan đến tình trạng tê liệt hay không có thể giúp xác định lâm sàng xem chứng liệt dây thần kinh mặt là do nguyên nhân trung ương như đột quy hay là do ngoại biên.

Phần trên của nhân dây thần kinh mặt chi phối cơ trán, nhận các sợi từ cả hai bán cầu não. Ngược lại, phần dưới của nhân chi phối cho mặt dưới và mặt giữa chỉ nhận được các sợi bắt chéo từ một bán cầu, vì vậy nếu phần dưới và phần trung tâm của mặt bị liệt nhưng chức năng của trán vẫn được bảo tồn thì tổn thương ở trên nhân.

Điện cơ dây thần kinh mặt được thực hiện thường xuyên để theo dõi sự thoái hóa thần kinh. Chúng ghi lại giá trị nhỏ nhất của kích thích điện, có thể tạo ra sự co cơ nhìn thấy được, từ đó giúp xác định ngưỡng kích thích. Ngưỡng kích thích của bên liên quan sau đó được so sánh với ngưỡng kích thích của bên đối diện và nếu chênh lệch lớn hơn 3,5 mA thì tiên lượng xấu.

Nghiên cứu dẫn truyền thần kinh vận động và điện cơ của dây thần kinh mặt có thể hỗ trợ quản lý phẫu thuật và điều trị bằng dược lý cho người bệnh bằng cách đánh giá khả năng tồn tại và hoạt động của dây thần kinh (6).

Các thăm dò chức năng điện như vậy có thể đo lường điện thế hoạt động được kích thích ở các cơ liên quan và do đó giúp ước tính mức độ tổn thương sợi trục.

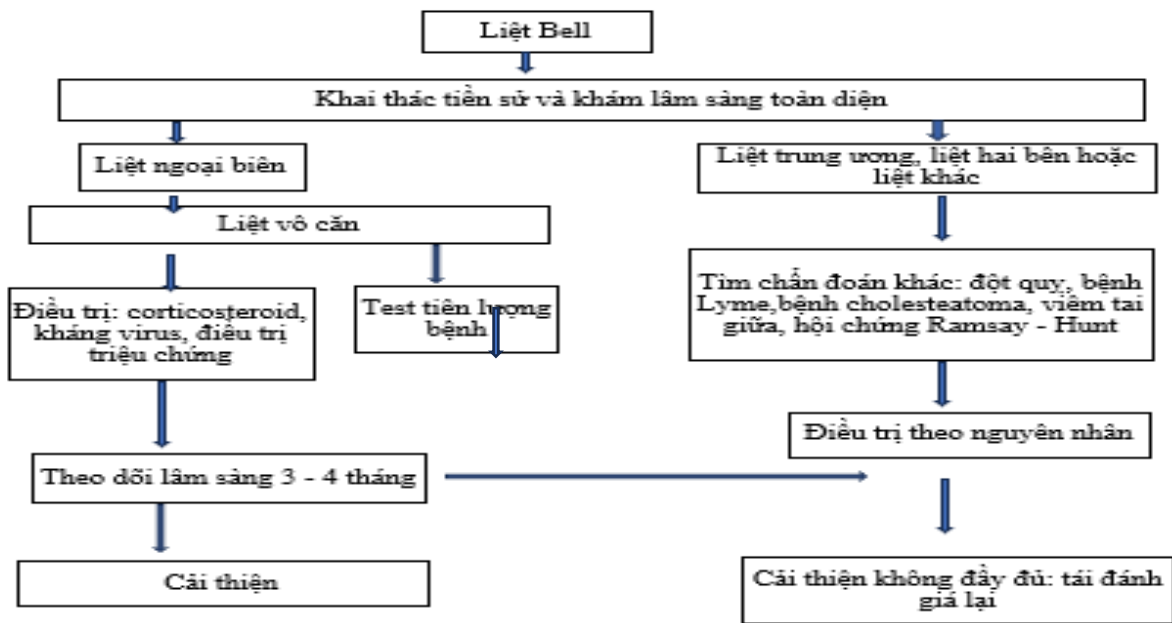
Người bệnh bị thoái hóa sợi trục lớn hơn 90% có thể được kiểm soát bằng phẫu thuật. Ngược lại, những người có mức độ thoái hóa sợi trục thấp hơn thì không cần can thiệp phẫu thuật và có tiên lượng thuận lợi.

ĐIỀU TRỊ

Hầu hết người bệnh thường có tiên lượng tốt. Theo nghiên cứu Copenhagen, phần lớn người bệnh hồi phục hoàn toàn, khoảng 13% bị liệt nhẹ và 4 đến 5% bị rối loạn chức năng khuôn mặt đáng kể (21). Vì sự phục hồi tự phát là điều bình thường nên việc điều trị vẫn còn gây tranh cãi, nhưng điều trị y tế và các liệu pháp giúp giảm triệu chứng và đẩy nhanh quá trình phục hồi.

Prednisone và các corticosteroid đường uống khác làm giảm phù nề dây thần kinh và tăng tốc độ phục hồi các cử động và biểu cảm trên khuôn mặt. Những loại thuốc này có hiệu quả nhất khi bắt đầu sử dụng trong vòng 48 giờ kể từ khi xuất hiện triệu chứng (7). Khi dùng chung với corticosteroid, thuốc kháng vi-rút như acyclovir điều trị mụn nước được biết là có tác dụng đẩy nhanh quá trình lành vết thương. Sự kết hợp này có thời gian điều trị ngắn và hiệu quả về mặt chi phí do đó thường được khuyến dùng trừ khi có chống chỉ định. Đau tai có thể giảm bớt bằng cách sử dụng thuốc giảm đau.

Liều prednisone được đề xuất là 60 mg uống mỗi ngày một lần trong 5 ngày, sau đó giảm dần xuống còn 10 mg mỗi ngày (22). Thuốc kháng vi-rút như acyclovir (Zovirax®) có thể được bắt đầu với liều 400 mg uống 5 lần một ngày và tiếp tục trong 10 ngày trong trường hợp nhiễm herpes liên quan.



Hình 2: Quản lý toàn diện người bệnh liệt Bell theo diễn biến của bệnh

Các biện pháp không dùng thuốc khác như vật lý trị liệu, bao gồm các bài tập trên khuôn mặt, rèn luyện lại thần kinh cơ và châm cứu, cũng được áp dụng trong điều trị bệnh liệt Bell và được báo cáo là có tác dụng đẩy nhanh quá trình hồi phục (23). Trong bệnh liệt Bell, khả năng nhắm hoặc chớp mắt của người bệnh bị suy giảm và mắt bị ảnh hưởng sẽ bị khô và có nguy cơ bị thương. Miếng đệm mắt, kính bảo hộ có thể đảm bảo sự bảo vệ, đồng thời bôi thuốc nhỏ mắt và nước mắt nhân tạo vào ban ngày có thể kiểm soát tình trạng khô mắt (24). Yếu cơ và sự mất cân đối trên khuôn mặt liên quan đến bệnh liệt Bell có thể gây khó nuốt, nói ngọng, khó uống và ăn, v.v. Những người bệnh như vậy có thể được điều trị bằng liệu pháp vận động và ngôn ngữ, giúp cải thiện giọng nói rõ ràng, giảm các vấn đề liên quan đến chứng khó nuốt và giảm bớt sự lúng túng trong xã hội. Trong những trường hợp nghiêm trọng, đối với những người không hồi phục, các

phương pháp phẫu thuật thẩm mỹ chức năng trên khuôn mặt có thể là một lựa chọn để điều chỉnh sự bất cân xứng trên khuôn mặt và giúp đóng mí mắt. Châm cứu bằng laser cũng được thử nghiệm ở nhiều nơi ở châu Á đối với những người bệnh mắc bệnh liệt Bell cấp tính, mặc dù vai trò của nó đối với bệnh liệt Bell mãn tính vẫn còn nhiều nghi vấn (25). Đây là một phương thức điều trị không đau, không xâm lấn được sử dụng trong các tình trạng đau do viêm khác nhau và có thể là một phương thức hiệu quả ở những người bệnh chưa hồi phục hoàn toàn sau bệnh liệt Bell.

BÀN LUẬN

Bệnh liệt Bell là tình trạng liệt thần kinh vận động cấp tính cùng bên, vô căn của dây thần kinh số VII, gây suy yếu cơ bám da mặt, đồng thời ảnh hưởng đáng kể đến ngoại hình cũng như chất lượng cuộc sống và sức khỏe tâm lý xã hội của người bệnh. Các triệu chứng bắt đầu bằng tình trạng yếu cơ mặt nhẹ mà không có bất kỳ dấu hiệu bất thường nào về

thần kinh và lên đến đỉnh điểm trong tuần đầu tiên, sau đó giảm dần trong vòng ba tuần đến ba tháng ngay cả khi không điều trị y tế. Tuy nhiên có nhiều trường hợp dẫn đến các biến chứng khác nhau và khiến người bệnh bị liệt ở các mức độ khác nhau nếu không được chẩn đoán và can thiệp kịp thời. Liệt Bell có thể ảnh hưởng đến mọi lứa tuổi và có tác động như nhau đối với cả hai giới mặc dù tỷ lệ mắc bệnh cao nhất ở độ tuổi 40 và thường xảy ra ở những người mắc bệnh tiểu đường.

Chẩn đoán bệnh là một chẩn đoán loại trừ và đòi hỏi khai thác bệnh sử thận trọng và

khám lâm sàng kỹ lưỡng. Mí mắt đóng không hoàn toàn dẫn đến khô mắt, khó nuốt và nói ngọng là những biến chứng ngắn hạn thường gặp. Một biến chứng lâu dài hiếm gặp là co rút và suy yếu vĩnh viễn các cơ mặt. Mặc dù hầu hết người bệnh đều hồi phục tự nhiên, việc điều trị bằng một đợt ngắn valacyclovir hoặc acyclovir và giảm liều prednisone, bắt đầu trong vòng ba ngày kể từ khi xuất hiện triệu chứng, được coi là rút ngắn thời gian và cơ hội hồi phục hoàn toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bosco D, Plastino M, Bosco F, Consoli A, Labate A, Pirritano D, và c.s. Bell's palsy: a manifestation of prediabetes? *Acta Neurol Scand*. Tháng Giêng 2011;123(1):68–72.
2. V A. LMN Facial Palsy in Pregnancy: An Opportunity to Predict Preeclampsia-Report and Review. *Case reports in obstetrics and gynecology* [Internet]. 2014 [cited 27 Tháng Tư 2024];2014. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24772359/>
3. Peng KP, Chen YT, Fuh JL, Tang CH, Wang SJ. Increased risk of Bell palsy in patients with migraine: a nationwide cohort study. *Neurology*. 13 Tháng Giêng 2015;84(2):116–24.
4. Khateri M, Cheraghi S, Ghadimi A, Abdollahi H. Radiation Exposure and Bell's Palsy: A Hypothetical Association. *J Biomed Phys Eng*. 1 Tháng Chín 2018;8(3):337–40.
5. Ph.D DTM MD. News-Medical. 2009 [cited 29 Tháng Tư 2024]. Bell's Palsy Recovery. Available at: <https://www.news-medical.net/health/Bells-Palsy-Recovery.aspx>
6. Zandian A, Osiro S, Hudson R, Ali IM, Matusz P, Tubbs SR, và c.s. The neurologist's dilemma: a comprehensive clinical review of Bell's palsy, with emphasis on current management trends. *Med Sci Monit*. 20 Tháng Giêng 2014;20:83–90.
7. Eviston TJ, Croxson GR, Kennedy PGE, Hadlock T, Krishnan AV. Bell's palsy: aetiology, clinical features and multidisciplinary care. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1 Tháng Chạp 2015;86(12):1356–61.



8. Looker KJ, Magaret AS, May MT, Turner KME, Vickerman P, Gottlieb SL, và c.s. Global and Regional Estimates of Prevalent and Incident Herpes Simplex Virus Type 1 Infections in 2012. PLOS ONE. 28 Tháng Mười 2015;10(10):e0140765.
9. Kennedy PGE, Rovnak J, Badani H, Cohrs RJ. A comparison of herpes simplex virus type 1 and varicella-zoster virus latency and reactivation. J Gen Virol. 1 Tháng Bảy 2015;96(Pt 7):1581–602.
10. Zhang W, Xu L, Luo T, Wu F, Zhao B, Li X. The etiology of Bell's palsy: a review. J Neurol. Tháng Bảy 2020;267(7):1896–905.
11. Newadkar U, Chaudhari L, Khalekar Y. Facial Palsy, a Disorder Belonging to Influential Neurological Dynasty: Review of Literature. North American Journal of Medical Sciences. 1 Tháng Bảy 2016;8:263.
12. Grewal D. Bell's Palsy-Tertiary Ischemia: An Etiological Factor in Residual Facial Palsy. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. 8 Tháng Năm 2018;70.
13. Everything about Bell's Palsy [Internet]. [cited 5 Tháng Năm 2024]. Available at: <https://dentagama.com/news/bells-palsy-unilateral-facial-paralysis>
14. Patel DK, Levin KH. Bell palsy: Clinical examination and management. CCJM. Tháng Bảy 2015;82(7):419–26.
15. Neuro-ophthalmological approach to facial nerve palsy - ScienceDirect [Internet]. [cited 5 Tháng Năm 2024]. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319453414001076>
16. Sajadi MM, Sajadi MRM, Tabatabaie SM. The history of facial palsy and spasm: Hippocrates to Razi. Neurology. 12 Tháng Bảy 2011;77(2):174–8.
17. House Brackmann - Facial Nerve Grading System [Internet]. [cited 5 Tháng Năm 2024]. Available at: <https://sorensenclinic.com/microsurgery/house-brackmann/>
18. McAllister K, Walker D, Donnan PT, Swan I. Surgical interventions for the early management of Bell's palsy. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2013 [cited 5 Tháng Năm 2024];(10). Available at: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007468.pub3/full>
19. Etiology, diagnosis, and management of facial palsy: 2000 patients at a facial nerve center - Hohman - 2014 - The Laryngoscope - Wiley Online Library [Internet]. [cited 5 Tháng Năm 2024]. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/lary.24542>
20. Heckmann JG, Urban PP, Pitz S, Guntinas-Lichius O, Gágyor I. The Diagnosis and Treatment of Idiopathic Facial Paresis (Bell's Palsy). Deutsches Ärzteblatt international [Internet]. 11 Tháng Mười 2019 [cited 5 Tháng Năm 2024]; Available at: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2019.0692>
21. Somasundara D, Sullivan F. Management of Bell's palsy. Australian Prescriber. 1 Tháng Sáu 2017;40:94–6.

22. Murthy J, Saxena A. Bell's palsy: Treatment guidelines. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 1 Tháng Bảy 2011;14:S70-2.
23. Bell Palsy: Practice Essentials, Background, Anatomy [Internet]. [cited 6 Tháng Năm 2024]. Available at: https://emedicine.medscape.com/article/1146903-overview?form=fpf&scode=msp&st=fpf&socialSite=google&icd=login_success_gg_match_fpf
24. Weyns M, Koppen C, Tassignon MJ. Scleral contact lenses as an alternative to tarsorrhaphy for the long-term management of combined exposure and neurotrophic keratopathy. *Cornea*. 1 Tháng Ba 2013;32(3):359–61.
25. Cannon R, Gurgel R, Warren F, Shelton C. Facial Nerve Outcomes After Middle Fossa Decompression for Bell's Palsy. *Otology & Neurotology*. 23 Tháng Bảy 2014;36.



TẠI SAO LẠI XUẤT HIỆN U NANG SAU NỘI SOI CỘT SỐNG HAI CÔNG (UBE): BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP VÀ TỔNG QUAN TÀI LIỆU

Xiulong Lou^{1,2}, Penglei Chen^{1,2}, Jing Shen², Jie Chen², Yuying Ge^{1,2}, WeiFeng Ji^{1,2}

¹Đại học Y Chiết Trang, Hàng Châu, Trung Quốc

²Bệnh viện vệ tinh Đại học Y Chiết Giang, Hàng Châu, Trung Quốc

Lược dịch: Lê Thị Bích Phương

Phòng NCKH & HTQT

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Nội soi hai công một bên (UBE) đã được ứng dụng rộng rãi và hiệu quả trong điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng và hẹp ống sống. Phẫu thuật UBE có thể gây ra một số biến chứng như rách màng cứng, tụ máu ngoài màng cứng, không lấy hết nhân nhày thoát vị, v.v. Và chúng tôi báo cáo một trường hợp u nang màng nhện hiếm gặp sau phẫu thuật UBE.

Báo cáo trường hợp: Một phụ nữ 48 tuổi có tiền sử cắt túi mật, sỏi thận, cường giáp, mãn tính, viêm dạ dày teo và polyp đại tràng với tình trạng đau thắt lưng và tê ở cả hai chi dưới nhiều năm, người bệnh được phẫu thuật UBE, 3 năm sau đó xuất hiện u nang màng nhện tại vị trí phẫu thuật. Chúng tôi hy vọng rằng thông qua ca bệnh trên có thể đưa ra một khía cạnh mới về biến chứng sau điều trị UBE ở tương lai.

Kết luận: Tình trạng tăng huyết áp sau phẫu thuật và thiếu tập luyện cơ lưng sau phẫu thuật cũng như một số yếu tố cá nhân có thể là nguyên nhân gây ra u nang màng nhện trong trường hợp này.

Từ khóa: *U nang màng nhện, báo cáo trường hợp, thoát vị đĩa đệm thắt lưng, nội soi hai công một bên (UBE).*

1. Giới thiệu

Do xu hướng già hóa dân số và sự thay đổi của lối sống hiện đại, ngày càng có nhiều người bệnh thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng và có xu hướng trẻ hóa. Việc điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng chủ yếu bao gồm điều trị bảo tồn và điều trị bằng phẫu thuật. Điều trị bảo tồn bao gồm vật lý trị liệu, tập thể dục, trị liệu hành vi, chỉnh hình, băng bó, châm cứu, và dùng thuốc. Điều trị bằng phẫu thuật bao gồm lấy

nhân thoát vị đĩa đệm giải chèn ép, nẹp vít và hàn xương liên thân đốt sống. Ưu điểm của phẫu thuật nội soi hai công một bên (Unilateral Biportal Endoscopy – UBE) bao gồm ít chảy máu hơn, tầm nhìn tốt và khả năng ứng dụng cao trong phẫu thuật giải chèn ép và hàn xương liên thân đốt sống. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật UBE là khoảng 6,7% (1). Mặc dù UBE là một phẫu thuật xâm lấn tối thiểu,



mang lại ít biến chứng hơn so với phẫu thuật mở truyền thống, nhưng vẫn có một số biến chứng như chấn thương màng cứng và chấn thương dây thần kinh, có thể ảnh hưởng đến cuộc sống sau này của người bệnh.

2. Báo cáo ca bệnh

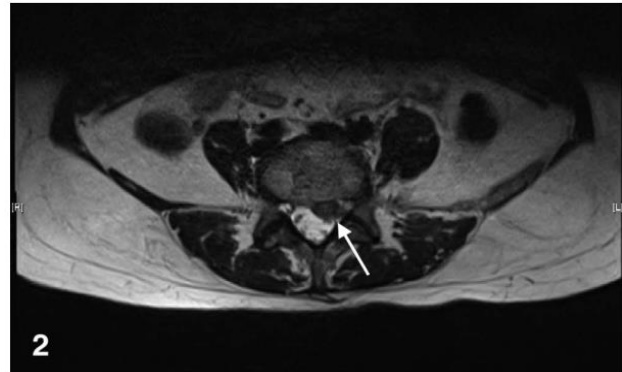
Một người bệnh nữ, người châu Á, 48 tuổi bị đau thắt lưng và tê cả hai chi dưới trong 2 tháng và có tiền sử cắt túi mật, sỏi thận, cường giáp, viêm teo dạ dày mãn tính và polyp đại tràng. Chụp cộng hưởng từ thắt lưng phát hiện đĩa đệm L5 có nhân thoát vị đĩa đệm di trú bên trái gây chèn ép và hẹp ống sống thứ phát cục bộ (Hình 1 và 2). Lúc đầu, người bệnh được điều trị do hội hộp (đánh trống ngực) kịch phát. Bác sĩ chỉnh hình đã thực hiện phẫu thuật cắt bỏ cột sống nội soi qua lỗ liên bản sống thắt lưng 4/5 + tạo hình đốt sống + kết hợp gây mê đốt sống cao tần. Phẫu thuật diễn ra thành công. Huyết áp của người bệnh dao động mạnh và sau đó cô được đưa vào phòng chăm sóc đặc biệt sau ca phẫu thuật.



Hình 1: Hình ảnh MRI thẳng đứng vùng tổn thương của người bệnh trước UBE

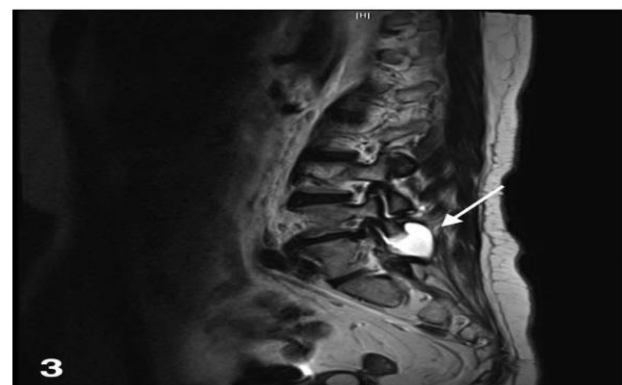
Sau khi người bệnh được chuyển về phòng bệnh thường, người bệnh được khám và điều trị thường xuyên, khi tình trạng ổn định thì người bệnh được xuất viện và dùng

thuốc tại nhà. Kết quả giải phẫu bệnh vùng cột sống thắt lưng cho thấy đĩa đệm L4/5 có mô sụn xơ bị thoái hóa. Trong toàn bộ quá trình điều trị sau phẫu thuật, người bệnh không được tập phục hồi chức năng của cơ lưng.

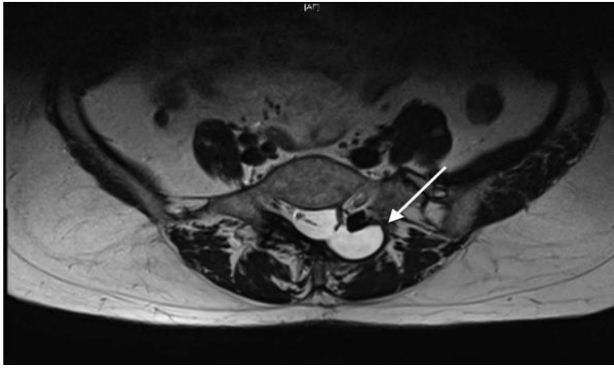


Hình 2: Hình ảnh MRI cắt ngang vùng tổn thương của người bệnh trước UBE

Tháng 1 năm 2023, sau 3 năm UBE, người bệnh nhập viện để điều trị “huyết áp không ổn định”. Trong quá trình điều trị, người bệnh bị đau khi ngồi, và sau đó được kiểm tra chụp cộng hưởng từ vùng thắt lưng một lần nữa. Kết quả khám cho thấy: Các điểm bất thường ở mô mềm cục bộ phía sau thân đốt sống L5, xét đến khả năng có nang (Hình 3 và 4).



Hình 3: Hình ảnh MRI thẳng đứng sau UBE



Hình 3: Hình ảnh MRI cắt ngang sau UBE

3. Thảo luận

3.1. Nghiên cứu về UBE ngày càng phát triển

Thủ thuật UBE lần đầu tiên được đề xuất và báo cáo bởi De Antoni vào năm 1996. Tuy nhiên, khi kỹ thuật nội soi qua lỗ liên hợp được ưa chuộng hơn, UBE chỉ phổ biến trở lại sau khi Soliman điều trị cho 43 người bệnh thoát vị đĩa đệm thắt lưng bằng UBE vào năm 2013. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng Hàn Quốc đã đóng góp to lớn trong sự phát triển của kỹ thuật UBE, trong đó nổi trội là bác sĩ Chio và cộng sự (2). Nghiên cứu của Zuo và cộng sự cho rằng không nên bỏ qua tình trạng mất máu tiềm ẩn của người bệnh phẫu thuật UBE (3). Mặc dù UBE có thể có một số mặt hạn chế hơn so với các kỹ thuật nội soi cột sống khác, nhưng nó có những ưu điểm riêng khiến nó nổi bật hơn các kỹ thuật mổ mở truyền thống. Ưu điểm của UBE là có đường mổ nhỏ hơn, người bệnh ít đau sau phẫu thuật, phẫu thuật linh hoạt, tầm nhìn rộng và thời gian học tập ngắn, và như vậy UBE xứng đáng được khuyến khích triển khai ở các cơ sở y tế (4).

3.2. Nghiên cứu về biến chứng UBE

Có một số biến chứng sau UBE, bao gồm: rách màng cứng, tụ máu ngoài màng

cứng, tụ dịch sau phúc mạc, sót nhân nhầy, tổn thương rễ thần kinh và nhiễm trùng. Zhang và cộng sự cho rằng UBE là một kỹ thuật xâm lấn tối thiểu, bác sĩ phẫu thuật tiến hành giải nén và cắt bỏ mô trên diện rộng trong một không gian làm việc hẹp, dẫn đến nhiều biến chứng phẫu thuật liên quan. Vì vậy, thực hành và nắm rõ giải phẫu cột sống thắt lưng là điều cực kỳ cần thiết để giảm biến chứng (5). Rách màng cứng là biến chứng thường gặp nhất trong phẫu thuật UBE. Do khoảng trống giữa túi màng cứng và màng cứng bị thu hẹp nên túi màng cứng và dây chằng vàng (LF) đã tạo thành điểm mù và cấu trúc dây chằng giữa túi màng cứng và thành ống sống xung quanh, dây chằng màng não và LF, khiến khi kéo LF có thể làm bung LF cùng với một phần túi màng cứng phía sau và các mạch máu nhỏ, dẫn đến rách màng cứng; và khi loại bỏ lớp màng cứng bằng callison punch có thể xé rách túi màng cứng (5, 6). Tụ máu ngoài màng cứng cũng là một biến chứng thường gặp sau UBE. Các triệu chứng của máu tụ ngoài màng cứng thường xuất hiện trong vòng 24 giờ sau phẫu thuật, nhưng 4 ngày sau phẫu thuật hoặc lâu hơn, khoảng 43% trường hợp báo cáo không xuất hiện máu tụ. Trong nghiên cứu của Fujiwara và cộng sự (7) tăng huyết áp được báo cáo là nguyên nhân gây tụ máu ngoài màng cứng sau phẫu thuật cột sống. Các nghiên cứu cũng báo cáo rằng miếng bọt gelatin lớn được đặt trên màng cứng trong quá trình phẫu thuật và dịch chảy ra sau phẫu thuật cũng là nguyên nhân gây tụ máu ngoài màng cứng sau phẫu thuật. Ngoài ra, chúng tôi nhận thấy phẫu



thuật trên nhiều đốt sống, chảy máu từ các nhánh của đám rối tĩnh mạch đốt sống trong, mất máu quá nhiều, rối loạn đông máu trước phẫu thuật, tuổi cao, sử dụng NSAID, nhóm máu Rh dương, nồng độ hemoglobin thấp và uống rượu có liên quan đến sự xuất hiện của biến chứng này. Ngoài ra, phẫu thuật không đúng còn có thể dẫn đến các biến chứng như sót nhân nhầy và tổn thương rễ thần kinh.

3.3. U nang màng nhện và phẫu thuật thắt lưng

Chúng tôi chưa tìm thấy báo cáo trường hợp nào về u nang màng nhện sau phẫu thuật UBE trong các báo cáo trường hợp hiếm gặp trước đây. Vì vậy chúng tôi báo cáo trường hợp bất thường này. U nang màng nhện là một khoang nang được hình thành bởi màng nhện và chứa dịch giống như dịch não tủy, là một tổn thương lành tính. Nó được chia thành 2 loại: nguyên phát và thứ phát.

Theo vị trí của u nang màng nhện, chúng được chia thành u nang màng nhện nội sọ và u nang màng nhện tủy sống. Tuy nhiên, chúng tôi phát hiện ra rằng các phương pháp phẫu thuật cột sống thắt lưng khác cũng có thể gây ra hiện tượng trên, mặc dù có rất ít báo cáo như vậy trong các nghiên cứu trước đó. Vào năm 2013, Weng và cộng sự đã báo cáo một người bệnh 56 tuổi bị tê ở chân bên phải tại thời điểm 3 năm sau phẫu thuật giải chèn ép rễ thần kinh ở mức L4-L5, cố định cột sống bằng vít qua cuống và hàn xương liên thân đốt lồi sau bên. Tác giả không mô tả chi tiết người bệnh mà chỉ mô tả nguyên nhân gây ra u nang màng nhện. Năm 2016, Nath và cộng sự (8) đã báo cáo một trường hợp u nang

màng nhện sau phẫu thuật cắt bỏ lớp màng cứng. Ông cho rằng phẫu thuật cắt bỏ đốt sống nhằm cắt bỏ u nang màng nhện, có thể là nguyên nhân gây ra u nang màng nhện ngoài khung thứ phát trong màng cứng. Năm 2019, Yokoyama và cộng sự đã báo cáo một trường hợp tụ máu dưới màng cứng và chấn thương dây thần kinh đuôi ngựa sau khi giải nén vi phẫu cột sống thắt lưng. Họ tin rằng khả năng bám dính của màng nhện và tác dụng giải nén của kỹ thuật có thể tạo ra các lỗ trên màng nhện và van một chiều, đây là 2 nguyên nhân gây ra u nang màng nhện sau phẫu thuật của người bệnh. Yuen và cộng sự lần đầu tiên nghiên cứu tỷ lệ mắc u nang màng nhện trong màng cứng ở người bệnh cột sống thắt lưng sau phẫu thuật và họ tin rằng hiện tượng u nang màng nhện sau phẫu thuật phổ biến hơn so với dự đoán của chúng tôi và đó là lý do cho triệu chứng xuất hiện đau sau phẫu thuật. Vào năm 2022, Kawasaki và cộng sự (9) đã báo cáo một trường hợp u nang dưới màng cứng không có triệu chứng sau phẫu thuật cắt bỏ dây chằng vàng để điều trị hẹp ống sống thắt lưng và họ cho rằng rất hiếm khi phát triển u nang dưới màng cứng sau phẫu thuật mà không có vết rạch màng cứng trong khi phẫu thuật. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của Yuen và cộng sự.

Không có báo cáo nào về u nang màng nhện sau UBE, nhưng các biến chứng liên quan của phẫu thuật cột sống theo phẫu thuật truyền thống trước đó chỉ mang tính tham khảo. Thao tác kỹ thuật trong UBE không chính xác cũng có thể dẫn đến phân phối lại áp lực dịch não tủy và tổn thương màng cứng,

dẫn đến sự xuất hiện của u nang màng nhện sau phẫu thuật.

3.4. Nguyên nhân gây ra u nang màng nhện trong trường hợp này

Đầu tiên, chúng tôi cho rằng huyết áp của người bệnh luôn không ổn định và tăng huyết áp là một trong những nguyên nhân gây ra u nang ngoài màng cứng. Chúng tôi đã xem xét các dữ liệu liên quan, u nang màng nhện là u nang được hình thành bởi màng nhện, chứa dịch giống như dịch não tủy. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng áp lực nội sọ và áp lực dịch não tủy ở cột sống thắt lưng tăng ở người bệnh tăng huyết áp. Vì vậy, chúng tôi tin rằng tăng huyết áp là yếu tố tiềm ẩn chính gây ra sự xuất hiện của u nang màng nhện sau phẫu thuật ở người bệnh này.

Thứ hai, người bệnh này hơi khác so với những người bệnh khác sau UBE. Những người bệnh khác được đưa vào khoa chỉnh hình sau khi phẫu thuật, và các bác sĩ chỉnh hình của chúng tôi sẽ khuyên họ nên tập luyện các bài tập tăng cường sức mạnh cơ lưng sau khi phẫu thuật để tăng tốc độ hồi phục. Tuy nhiên, người bệnh trong trường hợp này không thực hiện bài tập cơ thắt lưng sau phẫu thuật. Vì vậy, chúng tôi tin rằng u nang sau phẫu thuật có liên quan đến việc tập luyện và phục hồi chức năng sau phẫu thuật. Pourahmadi và cộng sự cũng khẳng định kiểm soát và tập luyện vận động có tác dụng có lợi đối với kết quả sau phẫu thuật lâu dài

so với phục hồi chức năng thông thường. Trong lần tái khám tại thời điểm 3 năm sau phẫu thuật, người bệnh cho biết bị đau ở chi dưới khi ngồi xuống sau phẫu thuật, rất có thể liên quan đến việc không tập thể dục đầy đủ sau phẫu thuật.

Cuối cùng, trong quá trình theo dõi, chúng tôi được biết người bệnh có đã dùng orlistat trước khi phẫu thuật UBE vào năm 2020, nhưng cô ấy chưa thông báo cho bác sĩ phẫu thuật về điều này. Tuy nhiên, Sahebkar và cộng sự kết luận rằng orlistat làm giảm đáng kể huyết áp tâm thu và tâm trương ở người sử dụng. Điều này trái ngược với giả thuyết cho rằng tăng huyết áp gây ra những thay đổi trong động lực học của dịch não tủy. Chúng tôi không thể loại trừ khả năng người bệnh có nguyên nhân vật lý hoặc chấn thương nào đó đã xảy ra trong 3 năm đầu sau phẫu thuật, hoặc các nguyên nhân chưa xác định khác có thể đã gây ra u nang màng nhện hiện tại. Người đọc cũng có thể bày tỏ quan điểm của mình để nâng cao kiến thức y khoa còn thiếu sót của chúng ta. Chúng tôi hy vọng báo cáo trường hợp này sẽ thu hút được sự quan tâm của các chuyên gia trong lĩnh vực liên quan nhằm nâng cao nội dung kiến thức về phẫu thuật UBE, mang lại chất lượng cuộc sống tốt hơn cho người bệnh thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng và các người bệnh liên quan khác, đồng thời tối ưu hóa mối quan hệ giữa bác sĩ và người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lin GX HP, Kotheeranurak V. A systematic review of unilateral biportal endoscopic spinal surgery: preliminary clinical results and complications. *World Neurosurg.* 2019; 125: 425-32.
2. Chu P WT, Zheng J, et al. Global and current research trends of unilateral biportal endoscopy/biportal endoscopic spinal surgery in the treatment of lumbar degenerative diseases: a bibliometric and visualization study. *Orthop Surg.* 2022; 14: 635-43.
3. Zuo R JY, Ma M, et al. The clinical efficacy of biportal endoscopy is comparable to that of uniportal endoscopy via the interlaminar approach for the treatment of L5/S1 lumbar disc herniation. *Front Surg.* 2022; 9.
4. Guo S TH, Meng H. Risk factors for hidden blood loss in unilateral biportal endoscopic lumbar spine surgery. *Front Surg.* 2022; 9.
5. Zhang Q WY, Wen L. An overview of lumbar anatomy with an emphasis on unilateral biportal endoscopic techniques: a review. *Medicine (Baltimore).* 2022; 101.
6. Uchikado H NY, Hattori G. Micro-anatomical structures of the lumbar intervertebral foramen for full-endoscopic spine surgery: review of the literatures. *J Spine Surg.* 2020; 6: 405-14.
7. Fujiwara Y MH, Izumi B. The impact of hypertension on the occurrence of postoperative spinal epidural hematoma following single level microscopic posterior lumbar decompression surgery in a single institute. *Eur Spine J.* 2017; 26: 2606-15.
8. Nath PC MS, Deo RC. Intradural spinal arachnoid cyst: a long-term postlaminectomy complication: a case report and review of the literature. *World Neurosurg.* 2016; 85: 367.e1-4.
9. Kawasaki T TM, Maki Y. Asymptomatic spinal subdural epiarachnoid hygroma after lumbar laminectomy for lumbar spinal canal stenosis: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons.* 2022; 3: CASE2285.



ĐÁNH GIÁ VỀ DỊCH TỄ HỌC, CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ, NGUYÊN NHÂN VÀ KẾT QUẢ CỦA ĐỘT QUỴ Ở NGƯỜI TRẺ

Thomas B. H. Potter¹, Jonika Tannous¹, Farhaan S. Vahidy^{1,2,3,4}

¹*Khoa Phẫu thuật thần kinh, Bệnh viện giám lý Houston, Hoa Kỳ*

²*Khoa khoa học sức khỏe dân số, Viện Đại học Cornell*

³*Trung tâm khoa học và phân tích dữ liệu Y tế, Bệnh viện giám lý Houston, Hoa Kỳ*

Lược dịch: Tạ Thị Thu Huyền

Phòng NCKH & HTQT

TÓM TẮT:

Đặt vấn đề: Đột quỵ não xu hướng ngày càng tăng lên. Mặc dù đột quỵ ở người trẻ chiếm tỷ lệ tương đối nhỏ trong tổng tỷ lệ mắc bệnh, nhưng lại khác nhau rất nhiều giữa các phân nhóm và có tác động quá lớn đến chất lượng cuộc sống và phương pháp điều trị. **Mục tiêu:** Mang đến một cái nhìn tổng quan về đột quỵ ở người bệnh trẻ tuổi cùng với các hướng nghiên cứu trong tương lai. **Kết quả:** Đột quỵ ở người trẻ thường không rõ nguyên nhân, thường nhóm người trẻ nguyên nhân sẽ khác với nhóm người cao tuổi. Phân bố giới tính và các yếu tố nguy cơ chuyển từ phụ nữ trong nhóm tuổi trẻ nhất (< 35) sang nam giới trên 45 tuổi, đồng thời cũng gia tăng các yếu tố nguy cơ với các bệnh lý mạch máu. Tỷ lệ mắc bệnh cao hơn ở các nhóm dân tộc thiểu số và có hoàn cảnh khó khăn về kinh tế xã hội, tác động của đột quỵ giữa các cộng đồng này có thể bị tăng lên bởi sự chênh lệch trong nhận biết triệu chứng và khả năng tiếp cận chăm sóc. Việc tiếp cận triệu chứng, chẩn đoán đôi khi bị bỏ sót do các triệu chứng không điển hình và dễ bị nhầm với các bệnh khác. Đặc biệt với đột quỵ của hệ tuần hoàn sau.

Từ khóa: Đột quỵ ở người trẻ, thiếu máu cục bộ, dịch tễ học đột quỵ, xuất huyết nội sọ.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ là nguyên nhân gây tử vong thứ hai trên toàn cầu và là nguyên nhân thứ ba gây tử vong và tàn tật (1). Theo thống kê trước đây, đột quỵ não gia tăng theo lứa tuổi vì vậy bệnh thường xảy ra ở những người cao tuổi. Tuy nhiên, hiện nay có khoảng 25%

các ca đột quỵ xảy ra ở những người trẻ tuổi và đang có xu hướng gia tăng, đặc biệt đối với những người lạm dụng bia, rượu hay thường xuyên hút thuốc lá, sử dụng các chất kích thích, chỉ số cân nặng quá mức,...(1). Trong hai thập kỷ qua (1990 - 2019), số ca đột quỵ tăng 70%, tử vong do đột quỵ chiếm 43% (1). Mặc dù đã có báo cáo về giảm tỷ lệ mắc bệnh chuyển

hóa theo độ tuổi, nhưng ở những người < 70 tuổi, tỷ lệ mắc bệnh tăng đến 22%. Ngoài dữ liệu tổng hợp toàn thế giới, bằng chứng mới đây về gánh nặng đột quỵ ngày càng gia tăng ở giới trẻ cũng được ghi nhận từ các phân tích ở các quốc gia và khu vực. Đột quỵ ở người trẻ mang lại gánh nặng xã hội lớn, làm giảm tuổi thọ, khiến người trẻ tuổi phải chịu những di chứng và biến chứng lâu dài hơn, bao gồm cả các biến chứng mạch máu não tái phát. Bài viết này cung cấp một đánh giá hiện đại về dịch tễ học, các yếu tố nguy cơ, cơ chế nguyên nhân và kết quả điều trị của đột quỵ sớm. Mặc dù bài viết đề cập rộng rãi đến tất cả các loại đột quỵ, nhưng chủ yếu tập trung vào đột quỵ do thiếu máu cục bộ, chiếm lần lượt 87% và 63% tất cả các loại đột quỵ ở Hoa Kỳ và trên toàn cầu.

Đột quỵ ở người trẻ là gì?



Hình minh họa: Internet

Đột quỵ ở người trẻ là trường hợp nhóm đối tượng dưới 45 tuổi bị đột quỵ, do xuất huyết não hoặc tắc nghẽn mạch máu não. Nếu trước đây các trường hợp đột quỵ thường chỉ xảy ra ở người trung niên và người cao tuổi (trên 65 tuổi) thì hiện nay, đột quỵ đang ngày

càng trẻ hóa. Để đưa ra đánh giá toàn diện hơn, bài viết sẽ tiếp cận chủ đề này ở độ tuổi rộng hơn từ 18–55, gồm hầu hết các nghiên cứu có liên quan.

Dịch tễ học đột quỵ sớm

Đột quỵ thiếu máu não cục bộ thường chiếm tỷ lệ đột quỵ lớn nhất (44–65%) ở những người bệnh trẻ tuổi, tiếp theo là xuất huyết nội sọ (ICH; 17–39%) và xuất huyết dưới nhện (SAH; 16–20%) (6,7). Tỷ lệ khác nhau đáng kể giữa các nhóm thuần tập và phân tích tổng hợp báo cáo phạm vi rộng cho từng phân nhóm (8). Vào những năm 1990, tỷ lệ mắc đột quỵ ở độ tuổi dưới 44 đã tăng từ 5–17 trên 100.000 người/năm, con số này đã tăng lên 11–28 trong các nghiên cứu gần đây (4,9,10).

Tuổi và giới tính

Đột quỵ ở người trẻ chiếm 10-15% tổng số người bệnh đột quỵ. Tỷ lệ đột quỵ đặc trưng theo độ tuổi ngay cả ở người trẻ, vì tần suất xuất hiện tăng theo cấp số nhân ở độ tuổi 15–50 (13). Vì vậy, việc nghiên cứu dịch tễ học đột quỵ ở người trẻ ở các phân nhóm 18–34, 35–45 và 46–55 tuổi có thể có giá trị. Mặc dù đột quỵ ở độ tuổi 18–34 không phổ biến (13), nhưng phụ nữ có nguy cơ bị đột quỵ thiếu máu não cục bộ sớm cao hơn nam giới 26–56%. Từ 35 tuổi trở đi, tỷ lệ mắc đột quỵ tăng lên, trong đó nam giới (so với nữ) có nguy cơ đột quỵ ngày càng cao hơn. Sự gia tăng nguy cơ đột quỵ ở nam giới theo tuổi phần lớn là do các yếu tố nguy cơ (12, 16, 17). Tỷ lệ đột quỵ lỗ khuyết và đột quỵ động mạch lớn tăng lên ở người bệnh trên 40 tuổi, trong khi các loại đột quỵ do tắc mạch tim,



đột quy không rõ nguyên nhân và các loại đột quy khác giảm (13, 18, 19).

Nguyên nhân

Không giống như những người bệnh lớn tuổi, hầu hết đột quy thiếu máu não cục bộ ở người trẻ không xác định được nguyên nhân (24-53%), tiếp theo là đột quy do lấp mạch tim (10-34%), xơ vữa động mạch lớn (4-29%) hoặc mạch máu nhỏ (12-26%) (10,13). Còn xuất huyết nội sọ thường liên quan nhiều nhất đến dị dạng mạch máu hoặc tăng huyết áp (19,20). Tóm lại, những phát hiện này cho thấy sự khác biệt đáng chú ý giữa nguyên nhân và biểu hiện của đột quy giữa nhóm người trẻ tuổi và lớn tuổi.

Những nguyên nhân chủ yếu khiến tình trạng đột quy ở người trẻ tuổi diễn ra là do:

Bệnh lý dị dạng mạch máu não: Đây là một nguyên nhân hàng đầu gây nên đột quy ở người trẻ tuổi. Sự phát triển bất thường của mạch máu não sẽ gây nên những túi phình dẫn đến đột quy xuất huyết não hoặc mạch máu có thể bị bóc tách gây hẹp - hay gọi là đột quy nhồi máu não. Dị dạng mạch máu não có thể phát hiện sớm qua phương pháp chụp cắt lớp vi tính tương phản mạch máu não, hoặc chụp cộng hưởng từ mạch máu não.

Hút thuốc lá thường xuyên: Theo thống kê, có khoảng 50% người bị đột quy trẻ tuổi có sử dụng thuốc lá thường xuyên hoặc những người hút thuốc lá thụ động. Trong điều thuốc lá có chứa khoảng 7000 chất độc hóa học, các chất độc này được vận chuyển vào máu sau khi hấp thu vào phổi, từ đó phá hủy các tế bào trong cơ thể, tăng nguy cơ xơ, tổn thương mạch máu não.

Rối loạn chuyển hóa mỡ máu: Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng tỉ lệ Apolipoprotein B và Apoprotein A- I (ApoB/ApoA-I) có liên quan đến đột quy nhồi máu não. Đối với những người trẻ tuổi, các thói quen ăn uống có hại cho sức khỏe như thức ăn nhanh, thực phẩm chế biến sẵn,... sẽ làm gia tăng nguy cơ mắc các bệnh lý mạch máu.

Bệnh béo phì, ít vận động: Khoảng 10% người trẻ tuổi bị đột quy có thừa cân (chỉ số khối cơ thể BMI >30), ngoài ra các chỉ số tại vòng bụng, hông còn có mối liên quan chặt chẽ hơn đến nguy cơ đột quy.

Đái tháo đường và tăng huyết áp: 30% đột quy ở người trẻ tuổi là do đái tháo đường và bệnh tăng huyết áp là khoảng 10%. Do thói quen ăn uống không lành mạnh, ô nhiễm môi trường khiến độ tuổi mắc tiểu đường càng trẻ.

Sử dụng các chất kích thích: Các chất kích thích gây đột quy ở người trẻ tuổi chủ yếu là rượu bia. Các loại rượu nặng có liên quan chặt chẽ đến sự gia tăng chảy máu não.

Các yếu tố nguy cơ

Những yếu tố nguy cơ đột quy sớm ở người trẻ bao gồm tăng huyết áp, hút thuốc, ít vận động, và tăng lipid máu (8). Tổng quan về các yếu tố nguy cơ và đặc điểm đột quy ở người trẻ (Hình 1).

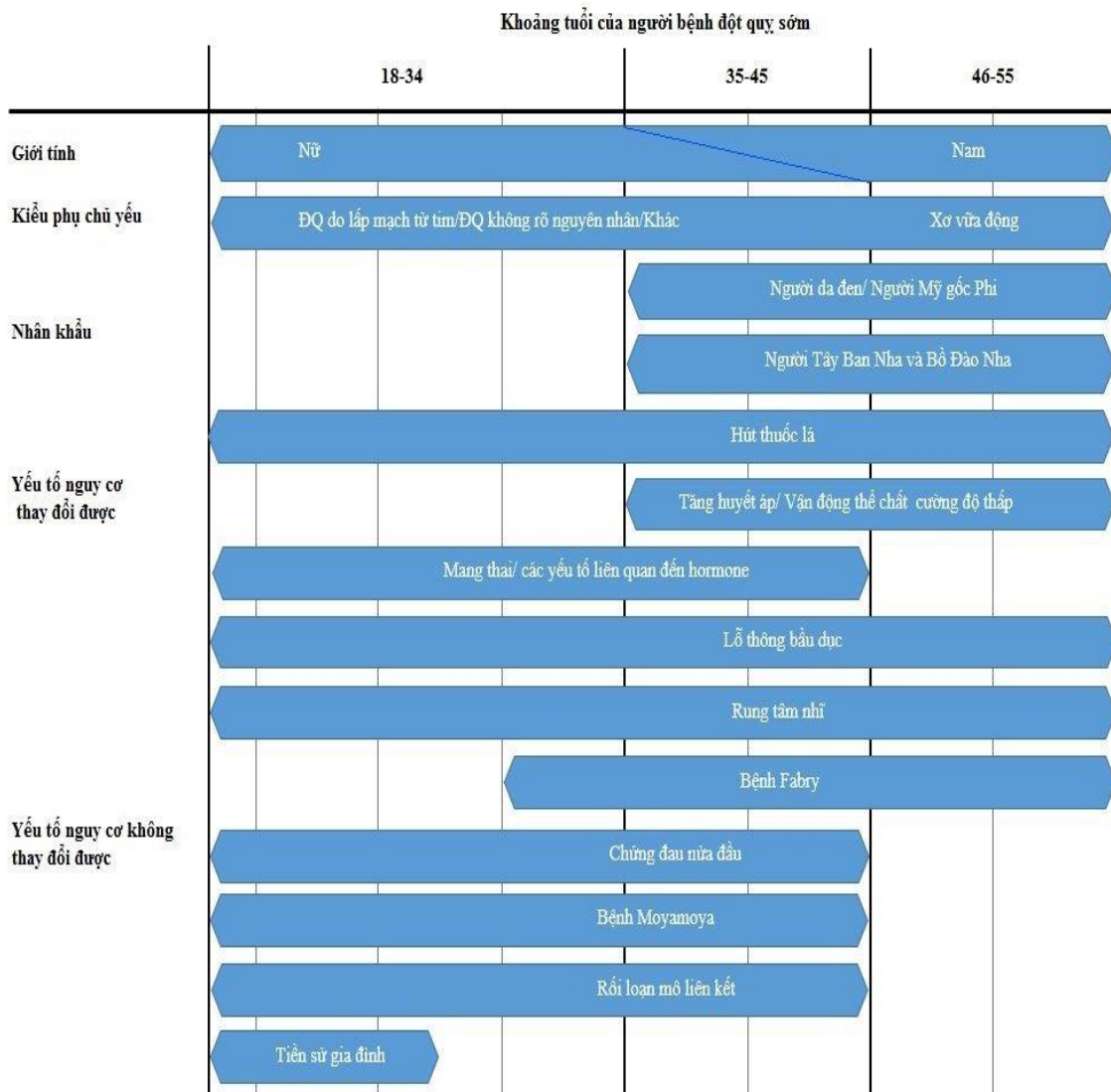
Nguy cơ đầu tiên và có lẽ là đáng lo ngại nhất đối với người trẻ tuổi là hút thuốc. Hiện nay việc hút thuốc ở nhóm người trẻ rất phổ biến, xuất hiện 44% ở người bệnh trẻ tuổi, trong khi đó, ở người lớn tuổi chỉ chiếm 24% các cơn đột quy (8,9).

Giống như hút thuốc, tăng huyết áp và việc ít vận động cũng khiến tăng nguy cơ đột

quy đáng kể (17). Những nguy cơ này xuất hiện nhiều hơn ở nam giới, chủ yếu ở độ tuổi 35–44 và trên 45 (12, 14, 17).

Những yếu tố nguy cơ này lại có mối liên quan với nhau, ví dụ hút thuốc lá góp phần gây tăng huyết áp và tăng lipid máu (12,13). Tuy nhiên, đáng chú ý là mỗi yếu tố này đều cho thấy tỷ lệ ngày càng tăng ở nam giới và thường có tác động lớn nhất ở nhóm

tuổi 35–55 (12). Với phụ nữ, mang thai cũng được coi như một nguy cơ rõ ràng về giới. Thuốc tránh thai đường uống và liệu pháp thay thế hormone cũng làm tăng nguy cơ đột quy thông qua cơ chế huyết khối tắc mạch (11, 13). Những yếu tố nguy cơ này mang đến những rủi ro đáng kể, phụ thuộc vào độ tuổi đối với phụ nữ, làm tăng tỷ lệ đột quy ở phụ nữ trong các nhóm tuổi trẻ nhất.



Hình 1: Các yếu tố nguy cơ chính và đặc điểm của đột quy sớm ở các độ tuổi nổi bật nhất

Chẩn đoán và điều trị

Đột quy sớm ở người trẻ có nguy cơ chẩn đoán sai cao, đặc biệt ở những người bệnh dưới 35 tuổi. Những triệu chứng phổ

biến nhất dẫn đến chẩn đoán sai về đột quy tuần hoàn sau là đau đầu và chóng mặt ngoại biên. Độ chính xác của chẩn đoán là cực kỳ quan trọng ở những người bệnh trẻ tuổi có

triệu chứng đột quy và việc sử dụng hình ảnh cộng hưởng từ (MRI) để xác nhận nghi ngờ đột quy nên được xem xét (21).

Tương tự như đột quy ở người lớn tuổi, việc theo dõi đột quy sớm được quyết định bởi các dạng đột quy và nguyên nhân cụ thể (14).

Trong giai đoạn đột quy thiếu máu não cục bộ cấp tính, phương pháp tiêu huyết khối và tái tưới máu vẫn là những lựa chọn hiệu quả nhất (22). Việc theo dõi sát sao hơn nhằm hướng tới với mục tiêu tránh các biến chứng và giúp đẩy nhanh quá trình phục hồi.

Cách hiệu quả nhất để giảm bớt gánh nặng của đột quy ở người trẻ là phòng bệnh, tuyên truyền mạnh mẽ về lối sống lành mạnh, thể dục thể thao điều độ. Cụ thể bao gồm việc ngừng hút thuốc, nhận thức và điều trị bệnh tăng huyết áp và rối loạn lipid máu cũng như cải thiện chế độ ăn uống và lựa chọn lối sống lành mạnh khoa học.

Kết quả

Đột quy sớm ở người trẻ có tỷ lệ tử vong thấp hơn so với người bệnh cao tuổi.

Tuy nhiên, số lượng ngày càng tăng, cụ thể, tỷ lệ tử vong do đột quy thiếu máu não cục bộ ước tính là 10% trong vòng 5 năm, tăng lên 27% trong vòng 20 năm. Nhưng nhìn chung, những người bệnh trẻ tuổi bị đột quy có biểu hiện phục hồi chức năng tốt hơn so với các nhóm lớn tuổi hơn. Điều này một phần có thể là do khả năng được chăm sóc phục hồi chức năng tăng lên.

Dù tỷ lệ tử vong thấp hơn, nhưng ngay cả những suy giảm nhẹ cũng làm giảm đáng kể chất lượng cuộc sống. Hiện nay có nhiều bằng chứng về tỷ lệ mắc đột quy do thiếu máu cục bộ và xuất huyết ở người trẻ ngày càng tăng. Dân số bị đột quy sớm không đồng nhất về mặt dịch tễ học, nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ. Kiểm tra lâm sàng kỹ lưỡng và chẩn đoán chính xác là vô cùng cần thiết. Tuy nhiên, nền tảng của việc giảm gánh nặng đột quy ở người trẻ sẽ được thúc đẩy bởi các chiến lược phòng ngừa ban đầu được thực hiện trên cơ sở hạ tầng y tế công cộng mạnh mẽ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Béjot Y, Delpont B, Giroud M. Rising stroke incidence in young adults: more epidemiological evidence, more questions to be answered. *J Am Heart Assoc.* 2016;5:e003661.
2. Bako AT, Pan A, Potter T, Tannous J, Johnson C, Baig E, Meeks J, Woo D, Vahidy FS. Contemporary trends in the nation-wide incidence of primary intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2022;53:e70–4. Highlights specific temporal and regional trends for young ICH
3. Boot E, Ekker MS, Putaala J, Kittner S, De Leeuw F-E, Tuladhar AM. Ischaemic stroke in young adults: a global perspective. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020;91:411–7. Provides a worldwide overview of young stroke and gaps in community assessment

4. Yousufuddin M, Young N. Aging and ischemic stroke Aging (Albany NY). 2019;11:2542–4.
5. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, et al. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurol.* 2012;79:1781–7.
6. Chen C-Y, Lin P-T, Wang Y-H, et al. Etiology and risk factors of intracranial hemorrhage and ischemic stroke in young adults. *J Chin Med Assoc.* 2021;84:930–6.
7. Marini C, Russo T, Felzani G. Incidence of stroke in young adults: a review. *Stroke Res Treat.* 2010;2011:535672.
8. Madsen TE, Khoury JC, Leppert M, et al. Temporal trends in stroke incidence over time by sex and age in the GCNKSS. *Stroke.* 2020;51:1070–6.
9. Smajlović D. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vasc Health Risk Manag.* 2015;11:157–64.
10. Smajlović D. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vasc Health Risk Manag.* 2015;11:157–64.
11. Maaijwee NAMM, Rutten-Jacobs LCA, Schaapsmeeders P, van Dijk EJ, de Leeuw F-E. Ischaemic stroke in young adults: risk factors and long-term consequences. *Nat Rev Neurol.* 2014;10:315–25.
12. Putaala J, Yesilot N, Waje-Andreassen U, et al. Demographic and geographic vascular risk factor differences in European young adults with ischemic stroke: the 15 cities young stroke study. *Stroke.* 2012;43:2624–30.
13. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, Kaste M, Tatlisumak T. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. *Stroke.* 2009;40:1195–203.
14. Leppert MH, Ho PM, Burke J, Madsen TE, Kleindorfer D, Sil-lau S, Daugherty S, Bradley CJ, Poisson SN. Young women had more strokes than young men in a large, United States claims sample. *Stroke.* 2020;51:3352–5.
15. Ekker MS, Verhoeven JI, Vaartjes I, van Nieuwenhuizen KM, Klijn CJM, de Leeuw F-E. Stroke incidence in young adults according to age, subtype, sex, and time trends. *Neurology.* 2019;92:e2444–54.
16. Chong JY, Sacco RL. Epidemiology of Stroke in young adults: race/ethnic differences. *J Thromb Thrombolysis.* 2005;20:77–83.
17. Aradine EM, Ryan KA, Cronin CA, et al. Black-White differences in ischemic stroke risk factor burden in young adults. *Stroke.* 2022;53:e66–9.
18. Gulli G, Rutten-Jacobs LCA, Kalra L, Rudd AG, Wolfe CDA, Markus HS. Differences in the distribution of stroke subtypes in a UK black stroke population—final results from the South London Ethnicity and Stroke Study. *BMC Med.*

- 2016;14:77.
19. Jones EM, Okpala M, Zhang X, et al. Racial disparities in post- stroke functional outcomes in young patients with ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29:104987.
 20. Jacobs BS, Boden-Albala B, Lin I-F, Sacco RL. Stroke in the young in the northern Manhattan stroke study. *Stroke.* 2002;33:2789–93.
 21. Trimble B, Morgenstern LB. Stroke in minorities. *Neurol Clin.* 2008;26:1177–90.
 22. Jafari A, Rajabi A, Gholian-Aval M, Peyman N, Mahdizadeh M, Tehrani H. National, regional, and global prevalence of cigarette smoking among women/females in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Prev Med.* 2021;26:5.
 23. Nguồn: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36374365/>



TỔNG QUAN HỆ THỐNG VÀ PHÂN TÍCH TỔNG HỢP VỀ NGUY CƠ HUYẾT KHỐI VÀ XUẤT HUYẾT TRONG PHẪU THUẬT Ổ BỤNG, ĐẠI TRỰC TRÀNG, ĐƯỜNG TIÊU HÓA TRÊN VÀ GAN MẬT TỤY

Tap chí *Annals of Surgery*, tháng 2/2024

Lauri I. Lavikainen, BM và cộng sự

Khoa Y học, Đại học Helsinki, Helsinki, Phần Lan

Lược dịch: Trần Lê Thương

Phòng NCKH và HTQT

Tóm tắt

Mục tiêu: Cung cấp các ước lượng theo kỹ thuật cụ thể về triệu chứng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (venous thromboembolism - VTE) và xuất huyết nặng sau phẫu thuật ổ bụng.

Bối cảnh: Dùng thuốc dự phòng chống kết tập tiểu cầu cần xem xét cân trọng giữa nguy cơ VTE và xuất huyết; mức độ nghiêm trọng vẫn chưa chắc chắn.

Phương pháp: Chúng tôi lựa chọn một số nghiên cứu quan sát báo cáo về nguy cơ VTE triệu chứng hoặc xuất huyết nặng theo từng kỹ thuật phẫu thuật ổ bụng cụ thể, có điều chỉnh trong biến điều trị dự phòng huyết khối và thời gian theo dõi, cũng như tỷ lệ mắc phải tích lũy ước tính thời điểm 4 tuần sau phẫu thuật, phân tầng theo nhóm nguy cơ VTE, và đánh giá mức độ tin cậy của bằng chứng.

Kết quả: Sau khi sàng lọc dựa trên tiêu chí lựa chọn, chúng tôi đã chọn ra 285 nghiên cứu (8.048.635 người bệnh) đủ điều kiện, báo cáo về 40 kỹ thuật phẫu thuật ổ bụng, 36 kỹ thuật phẫu thuật đại trực tràng, 15 kỹ thuật phẫu thuật dạ dày-ruột trên và 24 kỹ thuật phẫu thuật gan tụy mật. Nhìn chung, bằng chứng đều có độ tin cậy ở mức trung bình hoặc thấp đối với VTE, và thấp hoặc rất thấp đối với biến chứng xuất huyết có chỉ định can thiệp. Nguy cơ VTE thay đổi đáng kể với từng kỹ thuật phẫu thuật: trong phẫu thuật ổ bụng nói chung, từ trung vị < 0,1% trong mổ nội soi cắt túi mật đến mức trung vị 3,7% trong mổ mở cắt bỏ ruột non; Với phẫu thuật đại trực tràng, từ 0,3% mổ nội soi cắt đại tràng sigma đến 10,0% trong mổ mở cắt bỏ toàn bộ đại tràng hậu môn cấp cứu; Và phẫu thuật đường tiêu hóa trên/gan mật tụy từ 0,2% trong mổ nội soi cắt dạ dày đến 6,8% mổ mở cắt tụy đoạn xa trong điều trị ung thư.

Kết luận: Điều trị dự phòng huyết khối VTE mang lại lợi ích thực sự khi giảm VTE và có tăng nhẹ biến chứng xuất huyết trong một số kỹ thuật phẫu thuật (ví dụ, mổ mở cắt đại tràng và cắt tụy tá tràng). Trong khi đó, điều ngược lại đúng ở những kỹ thuật khác (ví dụ, cắt túi mật nội soi và phẫu thuật thoát vị háng chọn lọc). Trong nhiều kỹ thuật, nguy cơ thuyên tắc



huyết khối và xuất huyết là như nhau và quyết định can thiệp sẽ phụ thuộc vào dự đoán rủi ro, lợi ích và ưu tiên của từng cá nhân liên quan đến VTE và xuất huyết.

Từ khóa: *phẫu thuật cắt một phần dạ dày, nguy cơ ban đầu, xuất huyết, phẫu thuật đại tràng, phẫu thuật tổng quát, phẫu thuật gan tụy mật, nguy cơ sai lệch, phẫu thuật, dự phòng huyết khối, thuyết tắc huyết khối tĩnh mạch.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Do sự tăng trưởng và già hóa của dân số toàn cầu, số lượng ca phẫu thuật tổng quát tăng lên theo từng năm, hiện đã vượt quá 70 triệu ca mỗi năm trên toàn thế giới (1). Mặc dù độ an toàn của phẫu thuật đã được cải thiện nhưng một số biến chứng - bao gồm thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) và xuất huyết nặng - vẫn là mối quan ngại lớn (2-6). VTE bao gồm huyết khối tĩnh mạch sâu (deep vein thrombosis - DVT) và tắc mạch phổi (pulmonary embolism - PE) không gây tử vong hoặc gây tử vong trong khi xuất huyết nặng cần có chỉ định truyền máu, mổ lần hai hoặc tử vong.

Điều trị dự phòng huyết khối bằng thuốc làm giảm nguy cơ VTE khoảng 50% nhưng làm tăng nguy cơ xuất huyết với tỷ lệ tương tự (7-10). Do đó, quyết định sử dụng điều trị dự phòng cần đạt được sự cân bằng giữa giảm nguy cơ VTE và tăng xuất huyết. Nguy cơ VTE và xuất huyết ở những người bệnh không được điều trị dự phòng (nguy cơ ban đầu) là thông tin quan trọng để bác sĩ đưa ra quyết định điều trị (11). Khi nguy cơ ban đầu của VTE cao và nguy cơ xuất huyết thấp, điều trị dự phòng bằng thuốc có thể mang lại lợi ích quan trọng. Ngược lại, khi nguy cơ xuất huyết cao và nguy cơ VTE thấp, điều trị dự phòng bằng thuốc có thể gây ra thiệt hại đáng kể. Khi nguy cơ là như nhau thì quyết

định phụ thuộc vào tầm quan trọng mà người bệnh đặt ra trong việc tránh VTE so với tránh xuất huyết (lợi ích và ưu tiên).

PHƯƠNG PHÁP

Chúng tôi đã thực hiện theo quy trình nghiên cứu đã đăng ký (PROSPERO: CRD4202 1234119) và công bố của mình (12) cũng như các hướng dẫn “Danh mục báo cáo ưu tiên cho tổng quan hệ thống và phân tích tổng hợp” và “Phân tích tổng hợp các nghiên cứu quan sát trong dịch tễ học”.

KẾT QUẢ

Nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch có triệu chứng và xuất huyết nặng sau 4 tuần phẫu thuật

VTE có triệu chứng và nguy cơ xuất huyết nặng tại thời điểm 4 tuần sau phẫu thuật (trong trường hợp không điều trị dự phòng huyết khối) rất khác nhau giữa các kỹ thuật, cách tiếp cận và chỉ định. Trung vị nguy cơ VTE thay đổi từ $< 0,1\%$ trong mổ nội soi cắt túi mật ($\leq 0,1\%$ đối với các nhóm nguy cơ VTE) đến $10,0\%$ trong mổ mở cắt toàn bộ đại tràng hậu môn cấp cứu ($5,9\% - 23,5\%$ đối với các nhóm nguy cơ). Trong số 112 kỹ thuật mà chúng tôi xác định có nguy cơ VTE, chỉ số nguy cơ này là $< 1,0\%$ ở 36 kỹ thuật (32%), từ $1,0\%$ đến $3,0\%$ ở 41 kỹ thuật (37%) và hơn $3,0\%$ ở 35 kỹ thuật (31%). Nguy cơ xuất huyết trung bình cần tái can thiệp thay đổi từ $0,1\%$ trong mổ nội soi cắt túi mật có chọn lọc đến $4,0\%$ trong mổ mở cắt lách có



chọn lọc. Trong số 68 kỹ thuật mà chúng tôi xác định có xuất huyết và có nguy cơ tái can thiệp, nguy cơ này là < 1,0% ở 46 (68%), 1,0% đến 3,0% ở 17 (25%) và hơn 3,0% ở 5 kỹ thuật (7%). Trong số 85 kỹ thuật mà chúng tôi xác định có nguy cơ xuất huyết có chỉ định truyền máu, nguy cơ này thay đổi từ < 0,1% trong mổ mở cắt ruột thừa, đến 21,5% trong mổ mở cắt bỏ vùng bụng chậu.

Xuất huyết và có chỉ định truyền máu được chứng minh là < 1,0% ở 32 kỹ thuật (38%), từ 1,0% đến 3,0% ở 22 kỹ thuật (26%) và hơn 3,0% trong 31 kỹ thuật (36%). Các nghiên cứu về 4 kỹ thuật (3%) báo cáo xuất huyết và nồng độ hemoglobin dưới 70 g/L.

Phẫu thuật ổ bụng tổng quát

Trong phẫu thuật ổ bụng tổng quát, không có kỹ thuật nào có trung vị nguy cơ VTE từ 2,0% trở lên so với nguy cơ xuất huyết cần tái can thiệp. Đối với những người bệnh có nguy cơ VTE cao $\geq 2,0\%$ so với nguy cơ xuất huyết cần tái can thiệp trong mổ mở thoát vị bẹn cấp cứu (3,2% đối với VTE so với < 0,1% đối với xuất huyết cần tái can thiệp), mổ mở thoát vị bụng (3,8% so với 1,0%) và nội soi cắt lách có chọn lọc (9,5% so với 1,3%). Trung vị nguy cơ VTE và xuất huyết cần tái can thiệp là như nhau đối với một số kỹ thuật, ví dụ như trong mổ nội soi cắt ruột thừa (0,2% VTE so với 0,1% xuất huyết cần tái can thiệp), nội soi cắt túi mật có chọn lọc (< 0,1% so với 0,1%), mổ mở điều trị thoát vị háng (0,2% so với 0,1%) và nội soi thoát vị bụng có chọn lọc (0,2% so với 0,2%). Đối với phẫu thuật cắt ruột thừa, nguy cơ VTE thay đổi từ 0,1% đến 1,5% ở những

người bệnh thuộc nhóm nguy cơ VTE. Đối với cắt túi mật, nội soi cắt túi mật chọn lọc có nguy cơ thấp nhất ($\leq 0,1\%$ ở tất cả các tầng nguy cơ VTE) và mổ mở cắt túi mật chiếm cao nhất (0,9% - 3,7%). Trong phẫu thuật điều trị bệnh lý thoát vị bẹn và bụng, nguy cơ VTE cũng khác nhau, trong đó nguy cơ cao nhất thuộc về các kỹ thuật cấp cứu.

Trung vị nguy cơ xuất huyết cần tái can thiệp cao hơn ít nhất 2,0% so với trung vị nguy cơ VTE khi mổ mở cắt lách có chọn lọc (1,8% VTE so với 4,0% xuất huyết cần tái can thiệp). Trung vị nguy cơ của VTE là 1,6% đối với nội soi và 3,7% đối với phẫu thuật cắt bỏ ruột non (1,1% - 10,6% giữa các nhóm nguy cơ). Tuy nhiên, khi phân tầng theo chỉ định và tính đến các tầng nguy cơ VTE của người bệnh, trung vị nguy cơ VTE thay đổi từ 0,5% ở những người bệnh có nguy cơ VTE thấp được phẫu thuật cắt bỏ ruột non do bệnh lành tính đến 11,5% ở những người bệnh có nguy cơ VTE cao được mổ mở cắt bỏ ruột non cấp cứu. Người bệnh trải qua các kỹ thuật được thực hiện trên bệnh lành tính thường có nguy cơ thấp hơn so với người bệnh trải qua các kỹ thuật trên bệnh ác tính. Chúng tôi không tìm thấy nghiên cứu nào cung cấp ước lượng xuất huyết cần tái can thiệp hoặc truyền máu khi cắt bỏ ruột non.

Phẫu thuật đại trực tràng

Trong phẫu thuật đại trực tràng, trung vị nguy cơ VTE cao hơn ít nhất 2,0% so với nguy cơ xuất huyết cần tái can thiệp trong mổ mở cắt đại tràng (4,4% VTE so với 0,8% xuất huyết cần tái can thiệp) và trong nội soi cắt toàn bộ đại tràng hậu môn (5,0% so với



0,3%). Chúng tôi nhận thấy 5,4% nguy cơ VTE triệu chứng sau mổ mở cắt toàn bộ đại tràng hậu môn nhưng không thể ước lượng tình trạng xuất huyết cần tái can thiệp. Đối với người bệnh có nguy cơ VTE cao, nguy cơ này cao hơn ít nhất 2,0% so với nguy cơ xuất huyết cần tái can thiệp trong nội soi cắt đại tràng (4,7% VTE so với 1,0% xuất huyết cần tái phẫu thuật), đặc biệt là chỉ định phẫu thuật điều trị viêm ruột (IBD) (7,3% so với 0,3%).

Trung vị nguy cơ VTE tương tự hoặc cao hơn một chút so với nguy cơ xuất huyết cần tái can thiệp đối với nội soi cắt đại tràng (1,5% VTE so với 1,0% xuất huyết cần tái can thiệp), nội soi cắt đại tràng trái (1,9% so với 1,1%) và phẫu thuật sa trực tràng vùng đáy chậu (1,2% so với 0,4%). Chúng tôi nhận thấy nguy cơ VTE là 1,5% đối với phẫu thuật cắt bỏ phần trước (bao gồm cắt bỏ một phần trực tràng) nhưng không tìm được ước lượng tình trạng xuất huyết cần tái can thiệp, tuy nhiên, nguy cơ xuất huyết có chỉ định truyền máu là 3,7%. Nguy cơ VTE và xuất huyết cần tái can thiệp là giống nhau ở những người bệnh có nguy cơ VTE thấp được phẫu thuật sa trực tràng vùng đáy chậu (0,6% so với 0,4%), nội soi cắt đại tràng (1,0% so với 1,0%) và nội soi cắt đại tràng với bệnh lành tính (0,3% so với 0,1), cũng như đối với những người bệnh có nguy cơ VTE trung bình được nội soi cắt bỏ phần trước (VTE 1,0% so với xuất huyết cần tái can thiệp 1,2%).

Phẫu thuật đường tiêu hóa trên và gan tụy mật

Trong phẫu thuật đường tiêu hóa trên (ĐTHT) và gan mật tụy (GMT), trung vị nguy cơ VTE cao hơn ít nhất 2,0% so với nguy cơ xuất huyết cần tái can thiệp đối với mổ mở cắt phần gan nhỏ (3,5% so với 0,5%) và cắt phần gan lớn (5,3% so với 0,9%), mổ mở cắt đoạn tụy xa (6,4% so với 0,7%), nội soi cắt khối tá tụy (5,3% so với 1,8%), mổ mở cắt khối tá tụy (6,2% so với 2,7%) và mổ mở cắt dạ dày (3,3% so với 0,4%).

Đối với những người bệnh có nguy cơ VTE cao, nguy cơ VTE cao hơn ít nhất 2,0% so với nguy cơ xuất huyết cần tái can thiệp đối với nội soi cắt đoạn tụy xa (7,3% so với 0,9%), nội soi cắt dạ dày (7,0% so với 1,1%) và mổ mở cắt dạ dày (2,3% so với 0,2%). Trung vị nguy cơ VTE và xuất huyết cần tái can thiệp được chứng minh là như nhau ở nội soi cắt gan (0,8% so với 0,8%) và nội soi cắt tạo hình dạ dày hình ống (0,3% so với 0,3%). Trong nội soi bắc cầu dạ dày, trung vị nguy cơ VTE là 0,6% và nguy cơ xuất huyết cần tái can thiệp là 0,3%. Nguy cơ xuất huyết cần tái can thiệp cao hơn một chút so với nguy cơ VTE ở những người bệnh có nguy cơ VTE trung bình trải qua hai kỹ thuật này (0,6% VTE so với xuất huyết 0,8% và 0,2% VTE so với xuất huyết 0,3%).

BÀN LUẬN

Phẫu thuật tổng quát

Trong số các kỹ thuật phẫu thuật vùng bụng tổng quát, chúng tôi nhận thấy trung vị nguy cơ VTE có triệu chứng trong 4 tuần là 3,7% đối với cắt bỏ ruột non và 2,9% đối với nội soi cắt lách (cả hai đều có độ tin cậy ở mức trung bình). Ngược lại, chúng tôi thấy

rằng trung vị nguy cơ VTE sau phẫu thuật thấp hơn trong nội soi cắt ruột thừa (0,2%) và cắt túi mật (< 0,1%), cũng như trong điều trị thoát vị bẹn và thoát vị bụng (0,6% và 0,4%) (độ tin cậy ở mức thấp đến trung bình). Nguy cơ VTE cũng thay đổi theo chỉ định: nguy cơ VTE sau phẫu thuật nội soi cắt ruột non và mổ hở là thấp nhất khi được thực hiện đối với bệnh lành tính (1,0% và 0,9%) so với bệnh ác tính (2,3% và 3,4%), hoặc mổ cấp cứu (3,7%) (độ tin cậy ở mức thấp đến trung bình). Những rủi ro này có thể thay đổi gấp bốn lần tùy theo đặc điểm người bệnh (tuổi, chỉ số khối cơ thể và tiền sử VTE) (7-9,12).

Xuất huyết cần tái can thiệp cũng khác nhau tùy theo kỹ thuật, cách tiếp cận và chỉ định. Phẫu thuật cắt lách chọn lọc có nguy cơ xuất huyết cần tái can thiệp cao nhất (4,0% đối với mổ mở và 1,3% đối với nội soi), tiếp theo là mổ mở thoát vị bụng (1,0%) (độ chắc chắn ở mức rất thấp đến thấp). Thông tin về nguy cơ xuất huyết cần tái can thiệp thường không đáng tin cậy (ví dụ: mổ mở cắt bỏ ruột non và nội soi) hoặc có độ tin cậy rất thấp (ví dụ: phẫu thuật thoát vị bụng xâm lấn tối thiểu và cắt lách). Trước đó, chưa có tổng quan hệ thống toàn diện về nguy cơ VTE và xuất huyết trong phẫu thuật bụng nói chung. Một tổng quan trước đó đề cập đến tác động của điều trị dự phòng huyết khối đối trong phẫu thuật thoát vị. Các tác giả đã lựa chọn 2 nghiên cứu (31.266 người bệnh) và kết luận rằng nguy cơ VTE là ~ 0,1% trong điều trị thoát vị bẹn ở những người bệnh được điều trị dự phòng huyết khối. Chúng tôi cũng lựa chọn 19 nghiên cứu (208.412 người bệnh)

cung cấp 5 ước lượng về nguy cơ VTE khi điều trị thoát vị bẹn từ < 0,1% đến 3,2% tùy thuộc vào các yếu tố nguy cơ của người bệnh và phương pháp phẫu thuật, trung vị là 0,6% đối với nội soi thoát vị bẹn và 0,2% đối với mổ mở điều trị thoát vị bẹn (độ tin cậy từ thấp đến trung bình). Bên cạnh ước lượng nguy cơ VTE của các phương pháp điều trị thoát vị bụng khác nhau, chúng tôi cũng ước lượng chỉ số này trong điều trị thoát vị bụng, ước lượng tình trạng xuất huyết trong cả điều trị thoát vị bẹn và bụng. Một tổng quan hệ thống và phân tích tổng hợp trước đó của 8 nghiên cứu (1672 người bệnh) đã đề cập đến tỷ lệ mắc VTE sau nội soi cắt túi mật (50) và báo cáo nguy cơ VTE có triệu chứng là 0,6% ở những người bệnh được điều trị dự phòng sau nội soi cắt túi mật.

Phẫu thuật đại trực tràng

Trong số các kỹ thuật phẫu thuật đại trực tràng, nguy cơ VTE có triệu chứng xảy ra thường xuyên nhất trong mổ mở cắt toàn bộ đại tràng hậu môn cấp cứu (10,0%), tiếp theo là mổ mở cắt đại tràng cấp cứu (6,8%) (cả hai đều có độ tin cậy vừa phải). Đối với những kỹ thuật này, không có báo cáo liên quan đến xuất huyết cần tái can thiệp. Nguy cơ VTE sau phẫu thuật được báo cáo thấp nhất đối với nội soi cắt đại tràng điều trị bệnh lành tính và nội soi cắt trực tràng (cả hai đều ở mức 0,4% với độ tin cậy vừa phải). Nguy cơ xuất huyết tái can thiệp là 0,1% sau nội soi cắt đại tràng điều trị bệnh lành tính (độ tin cậy vừa phải), nguy cơ đối với nội soi cắt trực tràng được chứng minh là không có.



Hai tổng quan hệ thống trước đó đã xem xét nguy cơ VTE trong phẫu thuật đại trực tràng (52,53); tuy nhiên, không cung cấp các ước lượng cụ thể theo kỹ thuật. Tổng quan đầu tiên xem xét nguy cơ VTE sau phẫu thuật ở người bệnh nhiễm trùng ổ bụng đã được phẫu thuật đại trực tràng (52). Các tác giả đã lựa chọn 38 nghiên cứu hồi cứu (242.992 người bệnh) và kết luận rằng nguy cơ VTE dao động từ 0,6% đến 8,9% (52). Tổng quan thứ hai tổng hợp dữ liệu từ 8 nghiên cứu quan sát bao gồm 344.627 người bệnh phẫu thuật ung thư đại trực tràng (53) và báo cáo tần suất gộp các biến cố VTE là 1,9% tại thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật.

Phẫu thuật đường tiêu hóa trên và gan tụy mật

Chúng tôi nhận thấy nguy cơ cao VTE khi mổ mở cắt tụy đoạn xa (6,4%), nội soi (5,3%) và mổ mở cắt tụy tá tràng (6,2%). So với nguy cơ VTE, trong các kỹ thuật này, nguy cơ xuất huyết cần tái can thiệp (0,7% – 2,7%) có vẻ thấp hơn; tuy nhiên, nguy cơ xuất huyết có chỉ định truyền máu lại lớn hơn (2,4% – 9,5%). Mổ mở cắt gan có nguy cơ VTE đáng kể (2,6%) với 1,1% nguy cơ xuất huyết cần tái can thiệp và 9,3% nguy cơ xuất huyết có chỉ định truyền máu. Nguy cơ VTE gần với nguy cơ xuất huyết cần tái can thiệp trong nội soi cắt gan phần nhỏ (0,8% so với 0,8%) và nội soi cắt tụy đoạn xa (1,3% so với 0,8%), với nguy cơ truyền máu là 2,8% đối với nội soi cắt gan và 4,4% đối với nội soi cắt tụy đoạn xa.

Một tổng quan hệ thống và phân tích tổng hợp đã nghiên cứu tính an toàn của điều trị dự phòng huyết khối bằng thuốc sau mổ

mở cắt gan (55). Các tác giả đã lựa chọn 5 nghiên cứu quan sát (7.350 người bệnh) và báo cáo nguy cơ VTE là 2,6% ở những người bệnh được điều trị dự phòng huyết khối bằng thuốc và 4,6% ở những người bệnh không được điều trị dự phòng. Chúng tôi lựa chọn 23 nghiên cứu: 8 nghiên cứu (3.270 người bệnh) cung cấp ước lượng nguy cơ VTE có triệu chứng cho nội soi cắt gan và 15 nghiên cứu (29.872 người bệnh) cho mổ mở cắt gan.

Chúng tôi thấy rằng trung vị nguy cơ VTE có triệu chứng là 0,8% sau nội soi và 2,6% sau mổ mở cắt gan ở những người bệnh không được điều trị dự phòng huyết khối (độ tin cậy thấp). Chúng tôi đã ước lượng riêng cho những trường hợp cắt gan phần nhỏ và lớn từ 11 nghiên cứu có sẵn (8.108 người bệnh) và nhận thấy nguy cơ VTE là 3,5% sau mổ mở cắt gan phần nhỏ và 5,3% sau mổ mở cắt gan phần lớn (độ tin cậy thấp).

Lý do có sự khác biệt so với tổng quan trước đó là chúng tôi đã điều chỉnh biến điều trị dự phòng huyết khối và thời gian theo dõi khác nhau, cũng như sự phân tầng theo các yếu tố nguy cơ VTE của người bệnh.

KẾT LUẬN

Chúng tôi đã thực hiện đánh giá có hệ thống để đưa ra ước lượng về nguy cơ tuyệt đối của VTE có triệu chứng và xuất huyết nặng trong phẫu thuật tổng quát, đại trực tràng, ĐTHT và GMT. Công trình này là một bước tiến quan trọng cung cấp thông tin cho các bác sĩ lâm sàng, người bệnh, người xây dựng hướng dẫn và nhà hoạch định chính sách trong việc đưa ra các quyết định và khuyến nghị quản lý tối ưu liên quan đến việc

sử dụng điều trị dự phòng huyết khối. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy lợi ích thực sự của việc điều trị dự phòng VTE trong một số phẫu thuật, có thể gây hại trong một số kỹ thuật khác, và sự cân bằng hai nguy cơ

này. Do đó, quyết định lý tưởng nhất sẽ dựa trên dự đoán nguy cơ trên từng người bệnh, cũng như mong muốn của người bệnh khi xét đến nguy cơ VTE so với xuất huyết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Research and Markets. General surgery trends and opportunities - procedure volumes analysis - Global 2018. Accessed April 10, 2023. <https://www.researchandmarkets.com/reports/4658245/general-surgery-trends-and-opportunities>.
2. Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation Study I, Spence J, LeManach Y, et al. Association between complications and death within 30 days after noncardiac surgery. *CMAJ*. 2019;191: E830–E837.
3. Pak H, Maghsoudi LH, Soltanian A, et al. Surgical complications in colorectal cancer patients. *Ann Med Surg (Lond)*. 2020;55:13–18.
4. Tevis SE, Kennedy GD. Postoperative complications: looking forward to a safer future. *Clin Colon Rectal Surg*. 2016;29:246–252.
5. International Surgical Outcomes Study g. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low, middle and high- income countries. *Br J Anaesth*. 2016;117:601–609.
6. Knight SR, Shaw CA, Pius R, et al. Global variation in postoperative mortality and complications after cancer surgery: a multicentre, prospective cohort study in 82 countries. *Lancet*. 2021;397:387–397.
7. Tikkinen KA, Agarwal A, Craigie S, et al. Systematic reviews of observational studies of risk of thrombosis and bleeding in urological surgery (ROTBUS): introduction and methodology. *Syst Rev*. 2014;3:150.
8. Tikkinen KAO, Craigie S, Agarwal A, et al. Procedure-specific risks of thrombosis and bleeding in urological cancer surgery: systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2018;73:242–251.
9. Tikkinen KAO, Craigie S, Agarwal A, et al. Procedure-specific risks of thrombosis and bleeding in urological non-cancer surgery: systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2018;73:236–241.
10. Marcucci M, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Yang S, et al. Benefits and harms of direct oral anticoagulation and low molecular weight heparin for thromboprophylaxis in patients undergoing non-cardiac surgery: systematic review and network meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2022; 376:e066785



ĐẶC ĐIỂM VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN CỦA NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT KÉM TẠI KHOA NỘI TIẾT - BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Thị Lan Hương
Khoa Nội tiết - Đái tháo đường

TÓM TẮT

Tổng quan: Đái tháo đường là bệnh lý mạn tính có nhiều biến chứng nguy hiểm. Kiểm soát đường huyết kém làm xuất hiện sớm cũng như làm nặng thêm các biến chứng, đặc biệt là các biến chứng vi mạch.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan của các người bệnh đái tháo đường type 2 kiểm soát đường huyết kém ($HbA1C \geq 8\%$) tại khoa Nội tiết – Bệnh viện Bạch Mai.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 122 người bệnh được chẩn đoán và điều trị đái tháo đường type 2 ít nhất 3 tháng và lần này vào điều trị tại khoa Nội tiết - Bệnh viện Bạch Mai, có xét nghiệm $HbA1C \geq 8,0\%$ từ tháng 11/2021 đến tháng 7/2022.

Kết quả: Trên tổng số 122 người bệnh có $HbA1C \geq 8\%$, tỷ lệ tuổi > 65 tuổi chiếm 54,1%. Trong đó, có thừa cân, béo phì chiếm 50,4%. Tỷ lệ đồng mắc cả 2 bệnh tăng huyết áp và rối loạn lipid máu chiếm 79,6% trong nhóm $HbA1C$ 8-10, cao hơn so với 60,3% ở nhóm $HbA1C > 10$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, ($p= 0,038$). Tỷ lệ hạ đường huyết cao (60%), trong đó có 15% trường hợp hạ đường huyết nặng phải điều trị cấp cứu. Các yếu tố: chỉ số khối cơ thể (OR: 2,667; KTC 95%: 1,009 – 7,047; $p= 0,048$) không hoạt động thể lực (OR: 4,815; KTC 95%: 1,030 – 22,503; $p= 0,046$), hút thuốc lá (OR: 5,979; KTC 95%: 1,621 – 22,049; $p= 0,007$), có liên quan đến kiểm soát đường huyết kém có ý nghĩa thống kê.

Kết luận: Đa số người bệnh đái tháo đường type 2 kiểm soát kém là những người có nhiều bệnh lý đi kèm, tỷ lệ biến chứng cao và nguyên nhân sơ bộ có thể là do thừa cân, béo phì, không hoạt động thể lực và hút thuốc lá.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ



Theo IDF 2021, Việt Nam có xấp xỉ 4 triệu người mắc đái tháo đường, chiếm 6% dân số theo lứa tuổi (1). Bệnh có nhiều biến chứng mạn tính ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống, tuổi thọ người bệnh, cũng như gánh nặng cho gia đình và xã hội (2).

Các biến chứng mạn tính này được phân loại: vi mạch (bệnh thần kinh, bệnh thận ĐTD, bệnh võng mạc ĐTD), mạch máu lớn (bệnh tim mạch, đột quỵ và bệnh mạch máu ngoại vi) (3,4) và có liên quan mật thiết với kiểm soát đường huyết.

Tuy nhiên, thực tế ở Việt Nam kiểm soát đường huyết rất kém, chỉ có 36,1% người bệnh đạt mục tiêu HbA1C (5). Và trong thực tế, tỷ lệ đó còn thấp hơn, vì hơn một nửa (51,5%) số người bệnh không hề biết mình bị bệnh và chỉ đi khám khi đường huyết rất cao hoặc nhiều biến chứng (5).

Tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu tập trung đi sâu về những biến chứng nặng nề ở những người bệnh kiểm soát đường huyết kém.

Vì vậy, để bước đầu tìm hiểu nguyên nhân và có cơ sở cho việc lên kế hoạch giáo dục hoặc can thiệp nhằm giúp các người bệnh đái tháo đường kiểm soát đường huyết tốt hơn cũng như làm bài học cho các người bệnh đái tháo đường khác, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: **Mô tả đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan của các người bệnh ĐTD type 2 kiểm soát đường huyết kém tại khoa Nội tiết – Bệnh viện Bạch Mai.**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Được chẩn đoán và điều trị đái tháo đường type 2 ít nhất 3 tháng và lần này vào điều trị tại khoa Nội tiết Bệnh viện Bạch Mai, có xét nghiệm HbA1C $\geq 8,0\%$ trong vòng 2 tuần trước ngày thăm khám.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu: Cỡ mẫu xác định dựa trên công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu ngang mô tả với độ tin cậy 95%, sai số ước lượng là 0,05.

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{(p.\varepsilon)^2}$$

Trong đó: n là cỡ mẫu tối thiểu cần thiết, $\varepsilon = 0,25$, α là độ tin cậy 95%

p là tỷ lệ người bệnh đái tháo đường type 2 có ít nhất một biến chứng vi mạch trong một nghiên cứu cắt ngang từ các bệnh viện Thiên Tân, Trung Quốc, $p = 0,345$.

Như vậy, $n = 117$ người bệnh $\pm 10\% = 128$ người bệnh.

2.2.3. Các biến nghiên cứu:

- Đặc điểm chung: Tuổi và giới, thời gian chẩn đoán bệnh, chỉ số BMI, nồng độ HbA1C.

- Bộ câu hỏi: Đánh giá tuân thủ điều trị theo thang điểm Morisky (MMAS-8), Đánh giá hoạt động thể lực theo thang điểm IPAQ- Short Form (IPAQ- SF).

- Biến chứng: mạch máu lớn (tai biến mạch máu não, bệnh mạch vành, bệnh động mạch ngoại vi), biến chứng mạch máu nhỏ (biến chứng võng mạc, biến chứng thận, biến chứng thần kinh ngoại vi).

- Biến số chính của phân tích là kiểm soát đường huyết, được đo bằng HbA1c (%) chia thành 2 loại chính: kiểm soát đường huyết kém đối với HbA1C $\geq 8\%$ đến $< 10\%$; và kiểm soát rất kém đối với HbA1C $\geq 10\%$ (được ADA coi

là kiểm soát đường huyết rất tồi, cần kiểm soát đường huyết tích cực) (6).

2.2.4. Xử lý số liệu: Số liệu được làm sạch, mã hóa và nhập bằng phần mềm Excel. Phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

		Tổng (n=122)	HbA1C		p
			8-10% (n= 49)	> 10% (n= 73)	
Giới (n, %)	Nam	64 (52,5)	28 (57,1)	36 (49,3)	0,396
	Nữ	58 (47,5)	21 (42,9)	37 (50,7)	
Tuổi (n, %)	< 45	3 (2,5)	0 (0,0)	3 (4,1)	0,572
	45 - 54	17 (13,9)	6 (12,2)	11 (15,1)	
	55 - 64	36 (29,5)	16 (32,7)	20 (27,4)	
	≥ 65	66 (54,1)	27 (55,1)	39 (53,4)	
BMI (n, %)	Gầy	13 (11,1)	5 (10,4)	8 (11,6)	0,240
	Trung bình	45 (38,5)	15 (31,2)	30 (43,5)	
	Thừa cân	31 (26,5)	12 (25,0)	19 (27,5)	
	Béo phì	28 (23,9)	16 (33,3)	12 (17,4)	
Nơi sống (n, %)	Thành thị	61 (50)	30 (61,2)	31 (42,5)	0,042*
	Nông thôn	61 (50)	19 (38,8)	42 (57,5)	
Thời gian phát hiện ĐTĐ	< 1 năm	5 (4,1)	1 (2,0)	4 (5,5)	0,322
	1 - 5 năm	37 (30,3)	12 (24,5)	25 (34,2)	
	5 - 10 năm	32 (26,2)	12 (37,5)	20 (27,4)	
	> 10 năm	48 (39,3)	24 (49,0)	24 (32,9)	
Tình trạng hút thuốc lá (n, %)	Không hút	77 (63,1)	29 (59,2)	48 (65,8)	0,221
	Đã từng hút	26 (21,3)	9 (18,4)	17 (23,3)	
	Đang hút	19 (15,6)	11 (22,4)	8 (11,0)	

Nhận xét: Trên tổng số 122 người bệnh có HbA1C $> 8\%$, có 77 người bệnh không hút

thuốc lá, chiếm 63,1%. Tỷ lệ nam (52,5%) lớn hơn nữ (47,4%). Tỷ lệ tuổi > 65 tuổi chiếm 54,1%. Trong đó, có thừa cân, béo phì chiếm 50,4% và tỷ lệ này thấp hơn ở những người có thời gian mắc đái tháo đường < 1 năm (4,1%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,322$). Tỷ lệ nông thôn và thành thị ở 2 nhóm HbA1C khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,042$).

3.2. Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan

Bảng 3.2. Các yếu tố liên quan và biến chứng với mức HbA1C

		Tổng (n=122)	HbA1C		p
			8-10% (n= 49)	> 10% (n= 73)	
Tuân thủ điều trị (MMAS- 8) (n, %)	Thấp/Không	32 (26,2)	12 (24,5)	20 (27,4)	0,772
	Trung bình	40 (32,8)	15 (30,6)	25 (34,2)	
	Tốt	50 (41,0)	22 (44,9)	28 (38,4)	
Khám định kỳ (n, %)	Không	22 (18,0)	7 (14,3)	15 (20,5)	0,677
	Thỉnh thoảng	26 (21,3)	11 (22,4)	15 (20,5)	
	Thường xuyên	74 (60,7)	31 (63,3)	43 (58,9)	
Điều trị (n, %)	Không	9 (7,4)	2 (4,1)	7 (9,6)	0,194
	Thuốc viên	52 (42,6)	17 (34,7)	35 (47,9)	
	Thuốc tiêm	18 (14,8)	8 (16,3)	10 (13,7)	
	Cả 2	43 (35,2)	22 (44,9)	21 (28,8)	
Bệnh đi kèm (n, %)	THA	5 (4,1)	3 (6,1)	2 (2,7)	0,038*
	RLLP máu	27 (22,1)	6 (12,2)	21 (28,8)	
	Cả 2	83 (68,0)	39 (79,6)	44 (60,3)	
	Khác	7 (5,7)	1 (2,0)	6 (8,2)	
Biến chứng (n, %)	Không	37 (30,3)	17 (34,7)	20 (27,4)	0,339
	BC mạch máu nhỏ	46 (27,7)	14 (28,6)	32 (43,8)	
	BC mạch máu lớn	13 (10,7)	5 (10,2)	8 (11,0)	
	Cả 2	26 (21,3)	13 (26,5)	13 (17,8)	
Hạ đường huyết trong 1 năm qua (n, %)	Không	50 (41,0)	16 (32,7)	34 (46,6)	0,284
	Có nhưng không phải nhập viện	62 (50,8)	29 (52,2)	33 (45,2)	
	Phải nhập viện vì hạ đường huyết	10 (8,2)	4 (8,2)	6 (8,2)	

Nhận xét: Tỷ lệ đồng mắc cả 2 bệnh chiếm 79,6% trong nhóm HbA1C 8-10 cao hơn so với 60,3% ở nhóm HbA1C > 10, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, ($p= 0,038$).

Bảng 3.3. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan với kiểm soát HbA1C

Đặc điểm		Phân tích đa biến		
		OR	95% CI	p
Nơi sống	Nông thôn	1,051	0,919 – 1,201	0,259
	Thành thị	-	-	-
Bệnh viện quản lý	Không	0,792	0,115 – 5,496	0,815
	Phòng khám tư	0,562	0,042 – 7,430	0,662
	Huyện/Trạm xá	0,581	0,224 – 1,505	0,264
	Trung ương/Tỉnh	-	-	-
Hút thuốc lá	Đang hút	5,979	1,621 – 22,049	0,007*
	Đã từng hút	1,072	0,366 – 3,137	0,900
	Không bao giờ	-	-	-
BMI (n, %)	Gầy	1,230	0,348 – 4,486	0,732
	Trung bình	-	-	-
	Thừa cân	1,263	0,488 – 3,273	0,631
	Béo phì	2,667	1,009 – 7,047	0,048*
Hoạt động thể lực (IPAQ- SF)	Không	4,815	1,030 – 22,503	0,046*
	Hoạt động tối thiểu	3,123	0,667 – 14,618	0,148
	Hoạt động tăng cường	-	-	-
Thuốc điều trị	Không dùng thuốc	0,557	0,056 – 5,528	0,618
	Insulin	1,703	0,471 – 6,158	0,417
	Phối hợp thuốc	2,352	0,860 – 5,528	0,096
	Thuốc viên	-	-	-
Tuân thủ chế độ ăn	Không bao giờ	0,447	0,072 – 2,796	0,390
	Thỉnh thoảng	0,378	0,139 – 1,024	0,056
	Luôn luôn	-	-	-

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, béo phì có liên quan với kiểm soát đường huyết HbA1C > 10% (OR: 2,667; KTC 95%: 1,009 – 7,047; p= 0,048) có ý nghĩa thống kê. Các yếu tố: không hoạt động thể lực, hút thuốc lá cũng có liên quan đến nguy cơ HbA1C > 10% (với p lần lượt là 0,046 và 0,007).* (-) các giá trị tham chiếu.



IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Từ kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.1) cho thấy trên tổng số 122 người bệnh có HbA1C > 8%, tỷ lệ tuổi > 65 tuổi chiếm 54,1%. Trong đó, có thừa cân, béo phì chiếm 50,4%. Kết quả này cũng tương đương với đặc điểm của quần thể người bệnh đái tháo đường type 2 nói chung trong nghiên cứu cắt ngang của Josep Franch-Nadal trên phần lớn khu vực Địa Trung Hải (7). Kết quả gợi ý cho việc cần tập trung can thiệp cho nhóm người bệnh có những đặc điểm này.

Tỷ lệ nông thôn và thành thị ở 2 nhóm HbA1C khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,042$), phù hợp với kết quả nghiên cứu IFD 2021(1). Điều này có thể do khả năng tiếp cận với các xét nghiệm, điều kiện thuốc thang, tư vấn sức khỏe còn hạn chế ở các vùng nông thôn, đặc biệt vùng sâu vùng xa và dân trí thấp.

4.2. Đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan

Kết quả nghiên cứu (Bảng 3.2) cho thấy: Bệnh lý đi kèm chính với đái tháo đường là rối loạn lipid máu và tăng huyết áp. Tỷ lệ đồng mắc cả 2 bệnh chiếm 79,6% trong nhóm HbA1C 8-10, cao hơn so với 60,3% ở nhóm HbA1C > 10, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, ($p = 0,038$). Tỷ lệ không tuân thủ chế độ ăn chiếm 42,4% và tuân thủ dùng điều trị kém theo thang MMAS-8 (≤ 6 điểm) chiếm 26,2%. Điều này có thể được giải thích rằng người bệnh có xu hướng tuân thủ dùng thuốc tốt hơn là thay đổi lối sống

lành mạnh trong 1 thời gian kéo dài.

Tỷ lệ điều trị không dùng thuốc chiếm 9,6% ở nhóm người bệnh có HbA1C > 10 cao hơn ở nhóm HbA1C 8-10. Trong khi, tỷ lệ điều trị bằng cả thuốc viên và insulin ở nhóm HbA1C 8 - 10 cao hơn (44,9%). Điều này phù hợp với nền tảng cơ chế điều trị chính của người bệnh đái tháo đường type 2. Từ kết quả nghiên cứu trên người bệnh kiểm soát đường huyết kém, tỷ lệ hạ đường huyết cao (60%), trong đó có 15% trường hợp hạ đường huyết nặng phải điều trị cấp cứu. Điều này kiểm soát đường huyết rất kém ở nhóm người bệnh này.

Tỷ lệ người bệnh không có biến chứng vi mạch ở nhóm HbA1C > 10 chiếm 67%, thấp hơn ở nhóm HbA1C 8 -10 (chiếm 80%) và thấp hơn nhiều so với quần thể người bệnh đái tháo đường kiểm soát đường huyết tốt (92%) trong nghiên cứu môi liên quan của kiểm soát đường huyết với chi phí nằm viện (7). Trong khi tỷ lệ biến chứng mạch máu lớn có xu hướng thấp hơn khi kiểm soát đường huyết kém hơn. Kết quả này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu lớn, rằng kiểm soát đường huyết tốt làm giảm tỷ lệ các biến chứng mạch máu nhỏ ở người bệnh đái tháo đường (7).

Kết quả phân tích hồi quy đa biến (Bảng 3.3) cho thấy các yếu tố bao gồm chỉ số khối cơ thể cao, không hoạt động thể lực, hút thuốc lá làm tăng đáng kể nguy cơ khó kiểm soát HbA1C (lần lượt là 2,7; 4,8; 5,9 lần) và sự liên quan này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

V. KẾT LUẬN

Đa số người bệnh đái tháo đường type 2 kiểm soát kém là những người có nhiều bệnh lý đi kèm, tỷ lệ biến chứng cao và nguyên nhân sơ bộ có thể là do thừa cân, béo phì, không hoạt động thể lực và hút thuốc lá.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2022 Sep 21];183. Available from: [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(21\)00478-2/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(21)00478-2/fulltext)
2. Glasgow RE, Ruggiero L, Eakin EG, Dryfoos J, Chobanian L. Quality of life and associated characteristics in a large national sample of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 1997 Apr; 20 (4):562–7.
3. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet Lond Engl*. 2005 Apr 9; 365(9467):1333–46.
4. Forouhi NG, Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jan 1; 47 (1):22–7.
5. DF DIABETES ATLAS thứ 10. Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế; 2021.
6. Vinagre I, Mata-Cases M, Hermosilla E, Morros R, Fina F, Rosell M, et al. Control of Glycemia and Cardiovascular Risk Factors in Patients With Type 2 Diabetes in Primary Care in Catalonia (Spain). *Diabetes Care*. 2012 Apr 1; 35 (4):774–9.
7. Mata-Cases M, Rodríguez-Sánchez B, Mauricio D, Real J, Vlachos B, Franch-Nadal J, et al. The Association Between Poor Glycemic Control and Health Care Costs in People With Diabetes: A Population-Based Study. *Diabetes Care*. 2020 Apr 1; 43 (4):751–8.



NHAI KẸO CAO SU VÀ UỐNG CÀ PHÊ CẢI THIỆN CHỨC NĂNG RUỘT SAU PHẪU THUẬT ĐƯỜNG TIÊU HÓA: MỘT ĐÁNH GIÁ HỆ THỐNG VÀ PHÂN TÍCH TỔNG HỢP

Stefanie Sinze, René Warschkow, Ignazio Tarantino và Thomas Steffen

Khoa Phẫu thuật, Bệnh viện Cantonal của St. Gallen

Lược dịch: Lê Thị Bích Phương

Phòng NCKH & HTQT

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sau phẫu thuật đường tiêu hóa thường gặp tắc ruột. Bài báo này dựa trên một tổng quan và phân tích tổng hợp, nhằm so sánh hiệu quả của việc nhai kẹo cao su, uống cà phê và caffeine đối với các kết quả liên quan đến tắc ruột.

Phương pháp: Tổng quan tài liệu, đánh giá các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) so sánh các phương pháp điều trị không xâm lấn đối với tắc ruột sau phẫu thuật đường tiêu hóa. Tập trung phân tích dựa trên phân tích hệ thống tác dụng ngẫu nhiên, so sánh trực tiếp và gián tiếp đồng thời về thời gian trung tiện lần đầu, thời gian đại tiện đầu tiên và thời gian nằm viện, với phân tích Bayes và chuỗi Markov.

Kết quả: Tổng cộng có 32 RCT so sánh 4.999 người bệnh được đưa vào phân tích tổng hợp. Thời gian đến trung tiện giảm nhờ nhai kẹo cao su (khác biệt trung bình so với đối chứng (MD): -11 giờ, khoảng tin cậy 95% (KTC) 95%) -16 đến -5 giờ, $p < 0,001$). Thời gian đến đại tiện lần đầu giảm do nhai kẹo cao su và cà phê, với MD là -18 giờ (KTC 95% -23 đến -13 giờ, $p < 0,001$) và -13 giờ (95 % CI -24 đến -1 giờ, $p < 0,001$), tương ứng, thời gian nằm viện giảm do uống cà phê và nhai kẹo cao su với MD là -1,5 ngày (KTC 95%: - 2,5 đến -0,6 ngày, $p < 0,001$) và -0,9 ngày (KTC 95%: -1,3 đến -0,4 ngày, $p < 0,001$).

Kết luận: Uống cà phê và nhai kẹo cao su đã được chứng minh là phương pháp không xâm lấn hiệu quả giúp rút ngắn thời gian nằm viện và thời gian đến đại tiện lần đầu, đặc biệt trong phẫu thuật mở đường tiêu hóa; do đó, nên khuyến khích người bệnh nhai kẹo cao su và uống cafe sau phẫu thuật đường tiêu hóa.

Từ khóa: *Phẫu thuật ổ bụng; Phẫu thuật đại tràng; Cà phê; Nhai kẹo cao su; Tắc ruột.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tắc ruột sau phẫu thuật (TR) là một biến chứng phổ biến và đáng kể của phẫu thuật đường tiêu hóa. Tỷ lệ chung của TR sau phẫu thuật thay đổi tùy theo định nghĩa và xảy ra ở khoảng 10 - 30% người bệnh sau phẫu thuật ổ bụng. Biểu hiện là chậm trung tiện và đại tiện, chướng bụng, buồn nôn, nôn và không thể dung nạp thức ăn qua đường miệng. Thông thường, phải đặt ống sonde, người bệnh bị thiếu hụt dinh dưỡng và tăng nguy cơ mắc bệnh sau phẫu thuật (1). Tuy nhiên, gánh nặng tài chính và TR có thể làm tăng nguy cơ mắc các bệnh lý sau phẫu thuật của người bệnh như viêm phổi do hít (0,44 - 1,4%), rò rỉ miệng nối (lên đến 5%) hoặc thậm chí tử vong (0,9%) (2). Vì có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến chức năng ruột sau phẫu thuật, chẳng hạn như gây mê, dùng thuốc sau phẫu thuật hoặc bản thân quy trình phẫu thuật, nên nhiều giải pháp quản lý xâm lấn một phần đã thu hút được sự quan tâm và thảo luận.



Hình minh họa: Internet

Nhai kẹo cao su, uống caffeine hoặc uống cà phê trong giai đoạn đầu hậu phẫu để giảm TR và giảm độ nặng của TR là một phương pháp không xâm lấn đầy hứa hẹn và không có tác dụng phụ nghiêm trọng. Tương

tự như nhai kẹo cao su, caffeine và cà phê là những sản phẩm rẻ tiền và được bán rộng rãi. Hầu hết người bệnh đều quen thuộc và có kinh nghiệm sử dụng các sản phẩm này, đây là những biện pháp can thiệp dễ thực hiện giai đoạn hậu phẫu. Nhiều nghiên cứu đã được tiến hành để điều tra các phương pháp khác nhau này với các kết quả khác nhau. Người ta cho rằng việc nhai kẹo cao su và uống cà phê hoặc caffeine sau phẫu thuật có thể giúp phục hồi chức năng tiêu hóa bằng cách kích thích sớm (3). Hiệu quả của nhai kẹo cao su, cà phê, và caffeine đối với nhu động ổ bụng giai đoạn hậu phẫu đã và đang được thảo luận. Các nghiên cứu trước đây đã báo cáo những kết quả không rõ ràng về việc liệu cà phê hay caffeine có tác dụng lớn hơn hay không, tuy nhiên, không có sự khác biệt giữa cà phê và caffeine về mặt cải thiện nhu động ruột sau phẫu thuật và giảm thời gian nằm viện.(4)

Nghiên cứu của chúng tôi là một tổng quan tài liệu có hệ thống và phân tích tổng hợp mạng lưới nhằm đánh giá hiệu quả điều trị của việc nhai cà phê, caffeine và kẹo cao su đối với nhu động ruột sau phẫu thuật về thời gian cho đến khi trung tiện lần đầu, thời gian cho đến khi đại tiện lần đầu và thời gian nằm viện bằng cách so sánh trực tiếp và gián tiếp đồng thời.

THU THẬP DỮ LIỆU

Nghiên cứu trên văn bản y khoa mang tính hệ thống từ Pubmed, thư viện Cochrane và Google Scholar. Tiêu chí lựa chọn: Là các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng (RCT)

so sánh ít nhất hai phương pháp điều trị, đo lường ít nhất một trong các thông số kết quả sau: thời gian đến khi trung tiện lần đầu, thời gian đại tiện lần đầu và thời gian nằm viện sau phẫu thuật đường tiêu hóa.

Tiêu chí loại trừ: Chúng tôi đã loại trừ các đánh giá, phân tích tổng hợp, báo cáo trường hợp, thư từ, nhận xét và không phải RCT.

KẾT QUẢ

Lựa chọn nghiên cứu

Tổng cộng thu thập được 509 nghiên cứu. Sau khi loại bỏ 340 nghiên cứu trùng lặp, còn lại 169 nghiên cứu đã được sàng lọc sau khi loại trừ các nghiên cứu không đủ điều kiện (1 nghiên cứu bị loại do xuất bản kép, 43 nghiên cứu không phải là RCT và 93 nghiên cứu không báo cáo các thông số hoặc kết quả cần thiết, không liên quan đến phẫu thuật đường tiêu hóa), 32 nghiên cứu so sánh ít nhất một trong các phương pháp điều trị với biện pháp kiểm soát và đánh giá ít nhất một trong các kết quả đã được đưa vào phân tích tổng hợp mạng lưới này.

Đặc điểm nghiên cứu

Tổng cộng 32 nghiên cứu bao gồm 4.999 người bệnh. 26 nghiên cứu báo cáo về việc nhai kẹo cao su và 6 nghiên cứu còn lại báo cáo về việc uống cà phê hoặc tiêu thụ một lượng caffeine. Hơn nữa, 5 trong số 32 nghiên cứu cũng báo cáo thêm về các phương pháp trị liệu khác (một nghiên cứu về việc sử dụng kẹo, một nghiên cứu về miếng dán, một nghiên cứu về việc sử dụng dầu ô liu, một nghiên cứu về cách sử dụng vòng tay và một

nghiên cứu khác về châm cứu). Những liệu pháp này không được xem xét trong các phân tích định lượng vì chúng chỉ được quan sát và đánh giá đơn độc. Không có nghiên cứu nào trong số những nghiên cứu đó có so sánh nhiều phương pháp điều trị với đối chứng là một trong số các biện pháp can thiệp trong nghiên cứu của chúng tôi.

Phân tích tổng hợp

Điểm gộp ước tính cho thời gian đến khi trung tiện lần đầu là 50,8 giờ (KTC 95%: 46,0 đến 55,6 giờ), thời gian cho đến khi đại tiện lần đầu là 69,4 giờ (KTC 95%: 62,0 đến 76,7 giờ) và thời gian nằm viện là 6,4 ngày (KTC 95%: 5,7 đến 7,1 ngày) không phụ thuộc vào điều trị.

Trong phân tích tổng hợp theo cặp, việc nhai kẹo cao su làm giảm thời gian đến khi trung tiện lần đầu, thời gian cho đến khi đi đại tiện lần đầu và thời gian nằm viện theo MD là -11h (KTC 95%: -15,8 đến -6,1 giờ), -18h (KTC 95%: -23,2 đến -12,8 giờ) và -0,9 ngày (KTC 95%: 1,3 đến -0,4 ngày), so với nhóm đối chứng uống cà phê làm giảm thời gian đến đại tiện lần đầu với MD là -13,4 giờ (KTC 95%: -19,9 đến -6,9 giờ), nhưng không làm giảm thời gian đến đại tiện lần đầu (MD là -0,5 giờ với KTC 95%: -10,4 đến 9,4 giờ) hoặc thời gian nằm viện (MD -2,3 ngày với KTC 95%: -5,5 đến 0,9 ngày). Lượng caffeine không ảnh hưởng đến thời gian đến trung tiện lần đầu (MD -4,7 giờ với KTC 95%: -11,9 đến 2,5 giờ), thời gian đến lần đại tiện đầu tiên (MD là -0,3 giờ với KTC 95%: -15,7 đến 15 giờ) hoặc thời gian nằm viện



(MD là -0,3 ngày với KTC 95%: -1,1 đến 0,4 ngày).

Có sự không đồng nhất đáng kể về mặt thống kê ba kết quả ($p < 0,001$), đặc biệt là nhai kẹo cao su được xếp hạng tốt nhất về thời gian trung tiện lần đầu và đến lần đại tiện đầu tiên trong khi uống cà phê được xếp hạng tốt nhất theo thời gian nằm viện. Đối với việc nhai kẹo cao su, uống cà phê và lượng caffeine trong thời gian đến khi trung tiện lần đầu lần lượt là 0,89, 0,33 và 0,53; giá trị p cho thời gian đến lần đi tiêu đầu tiên lần lượt là 0,92, 0,69 và 0,22; về thời gian nằm viện lần lượt là 0,61, 0,94 và 0,35. Thời gian đến trung tiện lần đầu giảm khi nhai kẹo cao su với MD là -11 giờ, (KTC 95% -16 đến -5 giờ, $p < 0,001$). Thời gian cho đến lần đại tiện đầu tiên được giảm bớt bằng cách nhai kẹo cao su với MD là -18 giờ (KTC 95% -23 đến -13 giờ, $p < 0,001$) và bằng cà phê có MD -13 giờ (KTC 95% -24 đến -1 giờ). Thời gian nằm viện giảm trong nhóm nhai cà phê và kẹo cao su với MD là -1,5 ngày (KTC 95%: -2,5 đến -0,6 ngày, $p < 0,001$) và -0,9 ngày (KTC 95%: -1,3 đến -0,4 ngày, $p < 0,001$). Cà phê không vượt trội hơn so với nhai kẹo cao su về thời gian nằm viện, với MD là -0,7 ngày (KTC 95%: -1,7 đến 0,4 ngày, $p=0,203$) đối với caffeine. Những kết quả này đã được xác nhận bằng phân tích độ nhạy với Bayesian NMA với ước tính điểm khá giống nhau và khoảng tin cậy 95%.

Các nghiên cứu với phẫu thuật nội soi và phẫu thuật mở hỗn hợp đã được bổ sung vào các nhóm nghiên cứu. Các phân tích dưới

nhóm về nhai kẹo cao su và uống cà phê cho thấy thời gian xuất viện giảm đáng kể ở nhóm phẫu thuật mở (KTC 95% (kẹo cao su): -1,7 đến -0,3 ngày, tương ứng KTC 95% (cà phê): -6,1 đến -1,4 ngày). Ở nhóm nội soi không có ảnh hưởng đáng kể đến thời gian xuất viện (KTC 95% (kẹo cao su): -1,2 đến 1,1), KTC 95% (cà phê): -2,1 đến 0,5). Thời gian đại tiện lần đầu ở nhóm nhai kẹo cao su giảm đáng kể (KTC 95%: -23,1 đến 11,2 giờ) nhưng không làm tăng thời gian xuất viện ở nhóm này.

BÀN LUẬN

Tổng quan hệ thống này cho thấy tác dụng có ý nghĩa thống kê và có liên quan về mặt lâm sàng đối với tắc ruột sau phẫu thuật đường tiêu hóa của nhai kẹo cao su và uống cà phê, nhưng không thấy tác dụng tương tự khi sử dụng caffeine. Những phát hiện này được xác nhận bằng phân tích tổng hợp theo cặp, các tác động ngẫu nhiên NMA sử dụng các phương pháp tần suất và mạng Bayes. Nhai kẹo cao su có liên quan đến sự cải thiện của tất cả các biến đánh giá. Uống cà phê giúp rút ngắn thời gian đi đại tiện lần đầu và thời gian nằm viện nhưng không giảm thời gian trung tiện lần đầu. Chưa thấy sự khác biệt đủ ý nghĩa thống kê khi xét đến hiệu quả giảm thời gian nằm viện khi so sánh giữa nhóm uống cà phê và nhóm nhai kẹo cao su. Nguyên nhân là do có sự không đồng nhất về mặt thống kê của các nghiên cứu được đưa vào nghiên cứu tổng quan này, do đó, không thể hiện sự khác biệt rõ ràng về mặt thống kê giữa hai nhóm.



Phân tích phân nhóm giữa nhóm phẫu thuật nội soi và phẫu thuật mở, đã xác nhận can thiệp giúp rút ngắn đáng kể thời gian nằm viện ở nhóm phẫu thuật mở. Trong phân tích phân nhóm ở nhóm phẫu thuật nội soi, hiệu quả của nhai kẹo cao su không rõ ràng. Điều này có thể giải thích là phương pháp nội soi giúp làm giảm chấn thương thành bụng và các phản ứng viêm, thần kinh thể dịch, phản ứng đau, nên quá trình phục hồi có thể được đẩy nhanh hơn.

Đối với câu hỏi nghiên cứu hiện tại, thời gian nằm viện có thể được coi là thước đo khách quan nhất và dễ ghi nhận nhất đối với việc uống cà phê và nhai kẹo cao su, thì việc rút ngắn thời gian nằm viện là 1,5 ngày và 0,9 ngày lại không có ý nghĩa, do đó xác nhận nghiên cứu gần đây báo cáo rằng không có tác dụng của caffeine đối với TR trong một RCT đồng nhất đánh giá phẫu thuật cắt đại tràng nội soi (5).

Uống cà phê và nhai kẹo cao su làm giảm chi phí liên quan đến thời gian nằm viện. Vì những sản phẩm này không hề đắt, và nhiều người đã quen thuộc sử dụng, và dễ được người bệnh sử dụng rộng rãi. Nghiên cứu của Watanabe và Eamudomkarn báo cáo phát hiện tương tự, giảm thời gian nằm viện khi uống cà phê sau phẫu thuật. Ngoài ra, khi thời gian nằm viện trung bình giảm thì sẽ giảm chi phí chăm sóc.

Về mặt sinh lý, hệ thống tiêu hóa sẽ được kích thích với các bữa ăn có lượng calo, độ axit hoặc độ thẩm thấu cao hoặc do lượng ăn nhiều ít. Các thành phần của kẹo cao su,

cà phê và caffeine phải có tác dụng sinh hóa nào đó, vì chúng hầu như không chứa calo và độ thẩm thấu thấp. Cà phê và các hợp chất hoạt tính sinh học của nó được cho là có tác động đến niêm mạc đường tiêu hóa (khả năng thẩm thấu, bài tiết và tăng sinh), thành ruột cũng như trực não-ruột. Uống cà phê cũng gây ra quá trình giải phóng cholecystokinin, làm co thắt túi mật, và gia tăng nhu động ruột trong phản ứng dạ dày ruột. Vì sự khác biệt trong thành phần của cà phê so với caffeine, nên có thể giải thích những kết quả khác nhau về thời gian nằm viện, thời gian đến khi trung tiện lần đầu và thời gian đi vệ sinh đầu tiên có liên quan đến các thành phần khác nhau này, chẳng hạn như melanoidin hoặc axit chlorogen. Có thể sự khác biệt về loại hạt cà phê, cũng như quá trình rang, dẫn đến sự thay đổi mạnh mẽ về thành phần này.

Axit chlorogen được cho là có tác dụng chống viêm khi ức chế sản sinh interleukin-6 và yếu tố hoại tử khối u alpha, do đó làm giảm viêm và đau bằng cách cải thiện khả năng phục hồi của đường tiêu hóa, trong khi melanoidin phần nào hoạt động như chất xơ, điều này đã được chứng minh trong các thí nghiệm *in vivo*, có khả năng kích hoạt thụ thể cholinergic và tác động đến sự co bóp của cơ trơn dạ dày.

Xem xét cơ chế sinh lý mà việc nhai kẹo cao su giúp cải thiện chức năng ruột sau phẫu thuật, người ta cho rằng nhai kẹo cao su sẽ kích hoạt con đường đầu-âm đạo thông qua hệ thần kinh phó giao cảm. Điều này kích thích hoạt động cơ điện của ruột và nhu động

ruột bằng cách chống lại quá trình kích hoạt thụ thể μ -opioid đường tiêu hóa. Dường như sau đó các hormone đường tiêu hóa được giải phóng, tăng tiết nước bọt và dịch tụy, do đó kích thích nhu động ruột (6). Nghiên cứu của Short và cộng sự đã tìm thấy một số bằng chứng cho thấy ảnh hưởng của việc nhai kẹo cao su có thể giúp hệ tiêu hóa phục hồi, đặc biệt là nhu động ruột và giảm thời gian nằm viện, nhưng các nghiên cứu liên quan kém tin cậy hơn do chất lượng kém và thiếu mô tả về phương pháp và phân bố.

Ngược lại, de Leede và cộng sự mô tả không có bằng chứng nào cho thấy nhai kẹo cao su trong quá trình chăm sóc hậu phẫu rút ngắn thời gian phục hồi ruột hoặc thời gian nằm viện trong nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên của họ. Điều này có thể là do không đồng nhất về tần suất và thời gian nhai kẹo cao su (7).

Điểm mạnh chính của cuộc điều tra hiện tại là thực tế là chỉ có các nghiên cứu RCT

được đưa vào nghiên cứu. Đây là phân tích tổng hợp mạng lưới đầu tiên so sánh việc nhai kẹo cao su, uống cà phê và lượng caffeine mặc dù có sự không đồng nhất có liên quan trong các phân tích tổng hợp không thể thay đổi, nhưng vẫn là ngẫu nhiên. Tác động NMA bằng phương pháp tần suất và phân tích Bayes cho kết quả khá giống nhau. Nghiên cứu hiện tại đã chứng minh rằng, trong phân tích đơn biến, thời gian đến khi trung tiện lần đầu và đại tiện giảm đáng kể ở nhóm nhai kẹo cao su và nhóm uống cà phê, và các chỉ số này có thể cho thấy thời gian nằm viện sẽ rút ngắn đáng kể.

KẾT LUẬN

Uống cà phê và nhai kẹo cao su đã được chứng minh là phương pháp hiệu quả và không xâm lấn để rút ngắn thời gian nằm viện sau phẫu thuật và thời gian đại tiện lần đầu, đặc biệt là sau phẫu thuật mở đường tiêu hóa. Do đó, những hành động này nên được khuyến khích sau phẫu thuật đường tiêu hóa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Su'a BU PT, Lemanu DP, MacCormick AD, Connolly AB, Hill AG,. Chewing gum and postoperative ileus in adults: a systematic literature review and meta-analysis. *International journal of surgery*. 2015(14):49-55.
2. Venara A AP, Cotte E, Loriau J, Hamel J-F, Slim K,. Postoperative ileus concealing intra-abdominal complications in enhanced recovery programs-a retrospective analysis of the GRACE database. *International journal of colorectal disease*. 2019;24(1):71-83.
3. Lim P MO, Nolan G, Moore S, Draganic B, Smith SR. Sham feeding with chewing gum after elective colorectal resectional surgery: a randomized clinical trial. *Annals of surgery*. 2013;257(6):1016-24.

4. Yang T-W WC-C, Sung W-W, Ting W-C, Lin C-C, Tsai M-C. The effect of coffee/caffeine on postoperative ileus following elective colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *International journal of colorectal disease*. 2022;37(3):623-30.
5. Abbassi F MS, Steffen T, Schmied BM, Warschkow R, Beutner U et al. Caffeine for intestinal transit after laparoscopic colectomy: randomized clinical trial (CaCo trial). *The British journal of surgery* 2022.
6. Stakenborg N G-PP, Boeckstaens GE. Postoperative Ileus: Pathophysiology, Current Therapeutic Approaches.2017. 239-57 p.
7. de Leede EM vLN, Kroon HM, van Weel V, van der Sijp JRM, Bonsing BA. Multicentre randomized clinical trial of the effect of chewing gum after abdominal surgery. *The British journal of surgery*. 2018;105(7):820-8.

Cập nhật phân loại **CHẤN THƯƠNG CỘT SỐNG**

Nguyễn Văn Sơn, Hà Xuân Tài, Đặng Văn Quang

Khoa Ngoại thần kinh

TÓM TẮT

Mục đích: Chấn thương cột sống thường là chấn thương nặng và luôn có khả năng bị suy giảm thần kinh do chấn thương tủy sống. Vì vậy, việc chẩn đoán chính xác và điều trị thích hợp chấn thương cột sống là rất quan trọng. Mặc dù có nhiều nghiên cứu về chấn thương cột sống nhưng vẫn còn nhiều tranh cãi trong việc phân loại và điều trị. Đã có một số phân loại chấn thương cột sống như phân loại Denis, McAfee và AO-Magerl. Tuy nhiên, độ tin cậy và giá trị của chúng vẫn còn gây tranh cãi vì hầu hết các phân loại trước đây chỉ tập trung vào đặc điểm cấu trúc mà không phản ánh những khiếm khuyết về thần kinh và không cung cấp hướng dẫn chung để xác định phương pháp điều trị. Vì vậy, trong bài báo cáo này chúng tôi đề cập đến tổng quan phân loại chấn thương cột sống và hướng dẫn điều trị chấn thương cột sống.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Tổng quan này đã kiểm tra các bài báo đã xuất bản liên quan đến chấn thương cột sống trên cơ sở dữ liệu PubMed.

Chú thích:

- ✓ PLC: Phức hợp dây chằng phía sau cột sống.
- ✓ CLVT: cắt lớp vi tính.
- ✓ MRI: cộng hưởng từ.
- ✓ TLICS: Thoracolumbar Injury Classification and Severity Score
- ✓ mTLIC: Modified Thoracolumbar Injury Classification and Severity Score
- ✓ Chỉ số ADI: khoảng cách bờ trước mỏm răng và bờ sau cung trước đốt sống C1

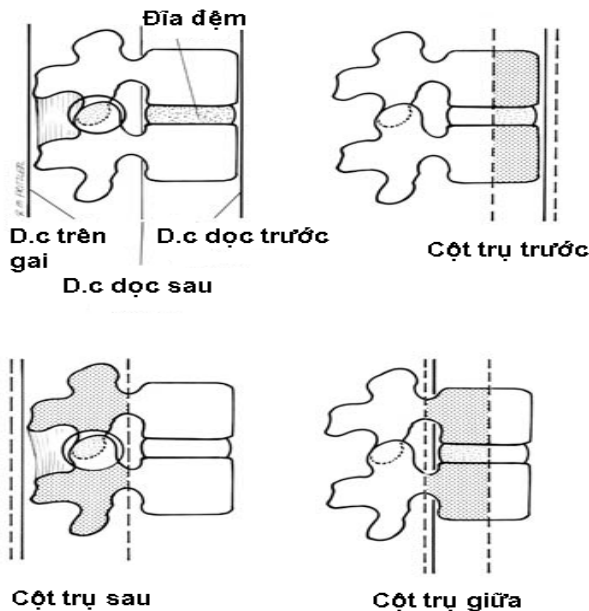
NỘI DUNG

I. Chấn thương cột sống ngực – thắt lưng.

1.1. Phân loại của Denis 1983.

Theo Denis cột sống được chia làm ba cột trụ:

- Cột trụ trước: dây chằng dọc trước, 2/3 trước thân đốt sống, vòng xơ và đĩa đệm.
- Cột trụ giữa: 1/3 sau thân đốt sống, vòng xơ, đĩa đệm và dây chằng dọc sau.
- Cột trụ sau: toàn bộ cung sau, dây chằng vàng, bao khớp và dây chằng liên gai.



Hình 1.1. Ba cột trụ của Dennis (1)

Denis phân ra bốn loại cơ bản theo cơ chế chấn thương:

Loại 1: Gãy lún là gãy ở một trụ, thường ở trụ trước, là loại gãy vững.

Loại 2: Gãy nhiều mảnh, tổn thương cột trụ trước và cột trụ giữa có thể lan rộng ra các cấu trúc phía sau. Khoảng một nửa số

người bệnh có thương tổn thần kinh. Đây là loại gãy mất vững.

Loại 3: Gãy kiểu đai bảo hiểm: Đây là kiểu gãy không vững, thương tổn đi qua cột giữa, cột sau và có thể cả cột trước.

Loại 4: Gãy trật là gãy có tổn thương trên cả ba cột trụ dưới tác động các lực ép, căng, xoay hoặc tách và thường là gãy không vững.

Theo Dennis độ vững của cột sống sau chấn thương được phân loại như sau:

Chấn thương cột sống vững thì chỉ lún cột trụ trước khoảng 40%, cột trụ giữa và sau còn nguyên vẹn.

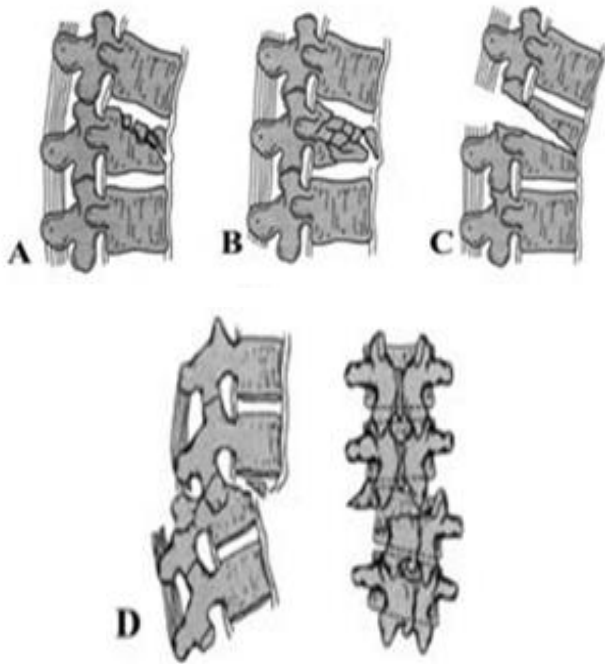
Mất vững độ I: cột sống bị gấp góc hay uốn cong do gãy lún nặng (> 40%) hoặc gãy Seat-belt; chưa ảnh hưởng đến tủy sống. Điều trị bảo tồn, nắn và bó bột hoặc đeo đai cột sống.

Mất vững độ II: gãy vụn loại II có nguy cơ cao gây thương tổn thần kinh do có mảnh xương thành sau vỡ chèn ép vào tủy sống.

Phẫu thuật khi mảnh xương chèn ép > 1/3 ống sống; hoặc theo dõi thấy dấu hiệu liệt tủy tăng dần trên lâm sàng; gãy kiểu giọt lệ (tear - drop): gãy qua sụn sợi và có mảnh xương nhỏ ở góc trước dưới đốt sống, tổn thương nặng hệ thống dây chằng trên phim Xquang và CLVT không đánh giá được.

- Mất vững độ III: những trường hợp gãy trật, gãy vụn có tổn thương thần kinh nặng ngay từ đầu, cần phẫu thuật cấp cứu.

- Khi có tổn thương cột trụ giữa thì một trong hai cột trụ còn lại chắc chắn bị tổn thương.



Hình 1.2. Phân loại chấn thương cột sống theo Denis (1)

A: Gãy lún; B: vỡ thân đốt sống nhiều mảnh;
C: gãy kiểu đai bảo hiểm; D: gãy trật

Nhược điểm:

- Không đủ chi tiết để phân loại các tổn thương.
- Kém tin cậy với các tổn thương dạng quá gấp, quá duỗi.
- Không đánh giá được tổn thương thần kinh, tổn thương phức hợp dây chằng phía sau (PLC).

1.2. Phân loại AO

Phân loại được đưa ra bởi Magerl 1994, hệ thống phân loại dựa trên hình thái tổn thương do 3 lực cơ bản: lực nén, đứt rời và lực xoắn (2). Phân chia thành 53 hình thái tổn thương khác nhau.

• **Nhược điểm:**

- Quá phức tạp gây khó khăn trong phân loại thực hành lâm sàng.
- Mức độ tin cậy thấp.
- Không đánh giá tổn thương chi tiết PLC trên MRI.
- Không đánh giá tình trạng thần kinh, một số yếu tố quan trọng để đánh giá mức độ tổn thương và quyết định yếu tố phẫu thuật.

1.3. Phân loại TLICS

Hạn chế chung của các phân loại trước:

- Quá đơn giản hoặc quá phức tạp.
- Không đề cập đến tổn thương PLC và thần kinh.
- Không đưa ra được hướng dẫn điều trị.

Vì vậy Vaccaro đã đưa ra hệ thống phân loại TLICS năm 1995:

Đánh giá chấn thương cột sống theo phân loại TLICS dựa trên ba tham số: hình thái tổn thương thân đốt sống, tính toàn vẹn của hệ thống dây chằng phía sau và tổn thương thần kinh trên lâm sàng (3). Bằng cách tính tổng điểm của ba tham số kể trên,

phẫu thuật viên sẽ đưa ra quyết định điều trị cho người bệnh.

Tổng điểm:

≤ 3 Điều trị bảo tồn;

= 4 Điều trị bảo tồn hay phẫu thuật dựa

theo kinh nghiệm của phẫu thuật viên;

≥ 5 Điều trị phẫu thuật.

Bảng 1.1. Bảng tính Thang điểm TLICS

Tổn thương		Điểm
Hình thái tổn thương thân đốt sống trên phim chụp CLVT	Lún xẹp	1
	Vỡ nhiều mảnh rời	2
	Xoay	3
	Trật đốt sống	4
Tổn thương dây chằng trên phim MRI	Còn nguyên vẹn	0
	Khó xác định	2
	Thấy rõ tổn thương	3
Tổn thương thần kinh trên lâm sàng	Không có tổn thương	0
	Tổn thương rễ thần kinh	2
	Tổn thương tủy	
	Hoàn toàn	2
	Không hoàn toàn	3

Hội chứng đuôi ngựa	3
---------------------	---

Hạn chế của phân loại TLICS:

- Hạn chế đánh giá vỡ Burst:

✓ **TLICS:** vỡ Burst = 2 điểm.

✓ **Denis:** Tất cả vỡ Burst đều mất vững, 20% vỡ Burst có tổn thương thần kinh tiến triển trong quá trình theo dõi.

✓ **McAfee:** Đề cập đến nhóm vỡ vụn gây mất vững (gây đau tăng, tổn thương thần kinh và tăng độ gù nếu không phẫu thuật) (4).

- **Gãy vụn kèm tổn thương 03 cột trụ.**
- **Hoặc kèm theo góc gù thân > 20 độ.**
- **Hoặc kèm xẹp thân đốt > 40%**
- **Hoặc kèm hẹp ống sống > 50%**

- Hạn chế đánh giá PLC:

✓ Đánh giá còn kém tin cậy.

✓ Tất cả các “nghi ngờ” đều được tính 2 điểm, hướng có lợi cho mặt phẫu thuật.

✓ Phân loại tổn thương PLC: Một tổn thương diện khớp và phù nề dây chằng gian gai được coi là tổn thương còn vững. Một tổn thương đứt dây chằng vàng hoặc dây chằng trên gai được coi là mất vững PLC (do dây chằng rất khó liền và gây gù tiến triển).

1.4. Phân loại mTLICS 2016.

Nhằm giảm thiểu bớt những hạn chế của phân loại TLICS mà đến năm 2016 một nhóm nghiên cứu người Hàn Quốc đã đưa ra một bản báo cáo về phân loại TLICS cải tiến (5).

Bảng 1.2. Bảng tính Thang điểm mTLIC

Table 2. Modified thoracolumbar injury classification and severity score scale (mTLICS).

Category	Parameter	Points
Morphology	Compression fracture, height loss <50%	1
	Compression fracture, height loss ≥50%	2
	Burst fracture, height loss <50% and spinal stenosis <50%	2
	Burst fracture, height loss ≥50% or spinal stenosis ≥50%	3
	Translation/rotational injury	3
	Distraction	4
Neurologic status	Intact	0
	Nerve root injury	2
	Cord, conus medullaris Incomplete injury	3
	Cord, conus medullaris Complete injury	2
	Cauda equina injury	3
Posterior ligamentous complex (PLC)	Intact	0
	Focal edema or enhancement in the soft tissue of PLC on MRI	1
	Focal edema or enhancement in the bony structure of the facet joint or spinous process	2
	Definite discontinuation of the PLC	3

Posterior ligamentous complex = supraspinous ligament, the interspinous ligament, the ligamentum flavum and the facet joint.

Điểm mới:

- **Vỡ nén:** tổn thương > 50% chiều cao sẽ được tính 2 điểm.

- **Vỡ vụn:** tổn thương < 50% chiều cao và hẹp ống sống < 50% sẽ tính 2 điểm. Tổn thương ≥ 50% chiều cao hoặc hẹp ống sống ≥ 50% sẽ được tính 3 điểm.

- **Tổn thương dây chằng:** Tổn thương phù nề khu trú hoặc tăng cường mô mềm của PLC trên MRI sẽ được tính 01 điểm. Tổn thương xương của diện khớp hoặc gai sau sẽ được tính 02 điểm.

Hạn chế:

- Chưa đánh giá được các trường hợp vỡ Burst mất vững mà không có tổn thương thần kinh và tổn thương PLC (TLICS = 2 điểm). Khi đó chỉ định phẫu thuật theo tiêu chuẩn *McAfee*.

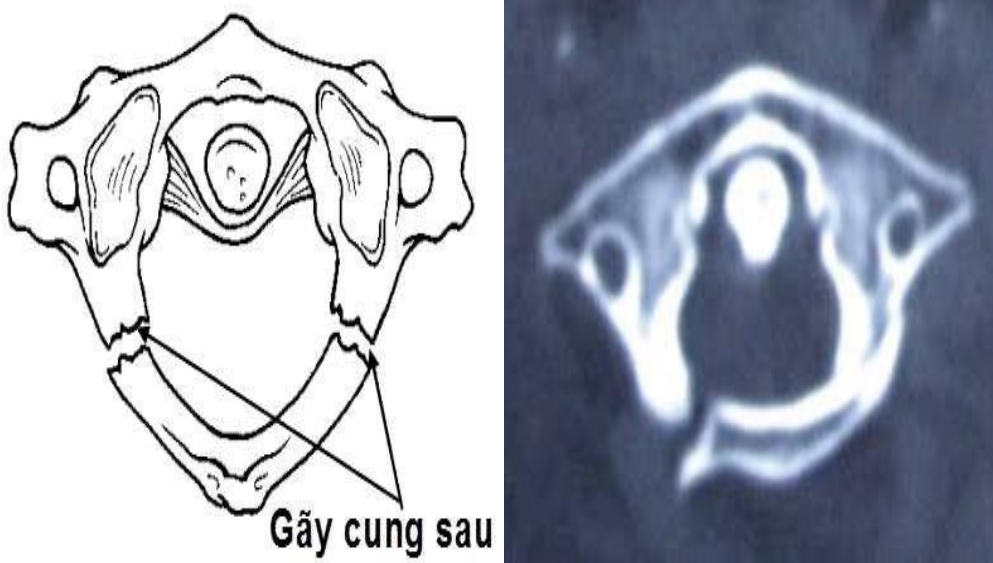
II. Chấn thương cột sống cổ

2.1. Chấn thương cột sống cổ cao

Vỡ đốt đốt - C1:

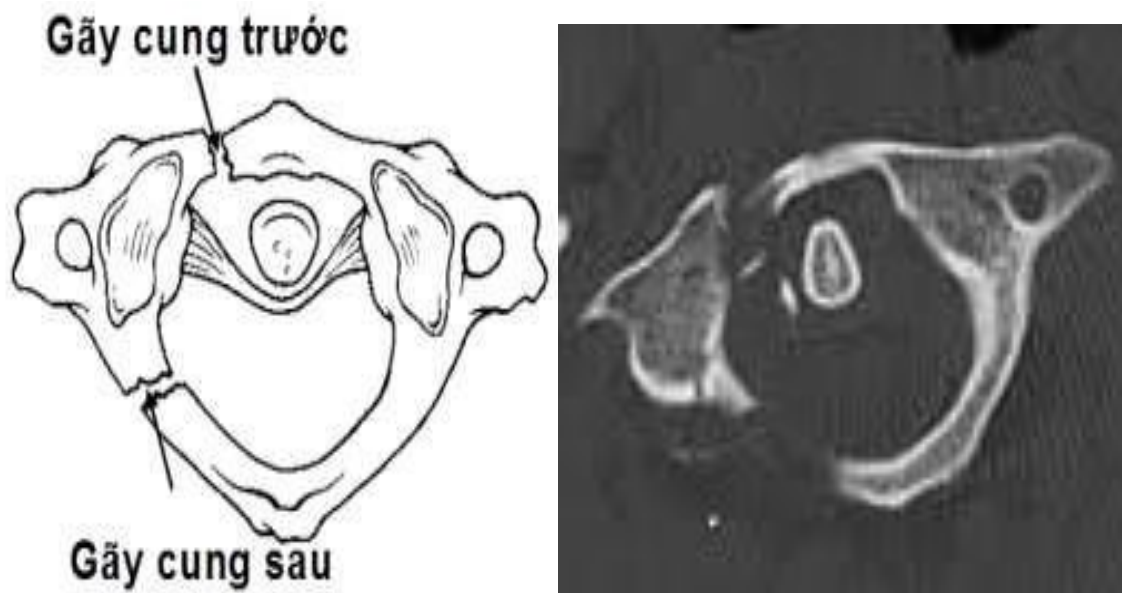
Có giá trị chẩn đoán xác định và phân loại tổn thương vỡ C1 theo Levin và Edwards (6), (7).

- **Loại I:** vỡ cung sau C1 đơn thuần, tổn thương thường gặp nhất, gãy vững, không tổn thương dây chằng ngang.



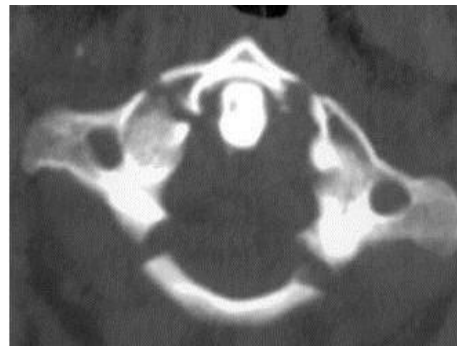
Hình 2.1. Hình ảnh vỡ cung sau C1 đơn thuần (loại 1) (6)

- **Loại II:** gãy kết hợp một cung trước và một cung sau do lực ép thẳng trục phối hợp với nghiêng đầu. Thương tổn ít gặp nhất của vỡ C1. Hậu quả làm gãy một khối bên C1.



Hình 2.2. Hình ảnh vỡ cung sau C1 (loại 2) (6)

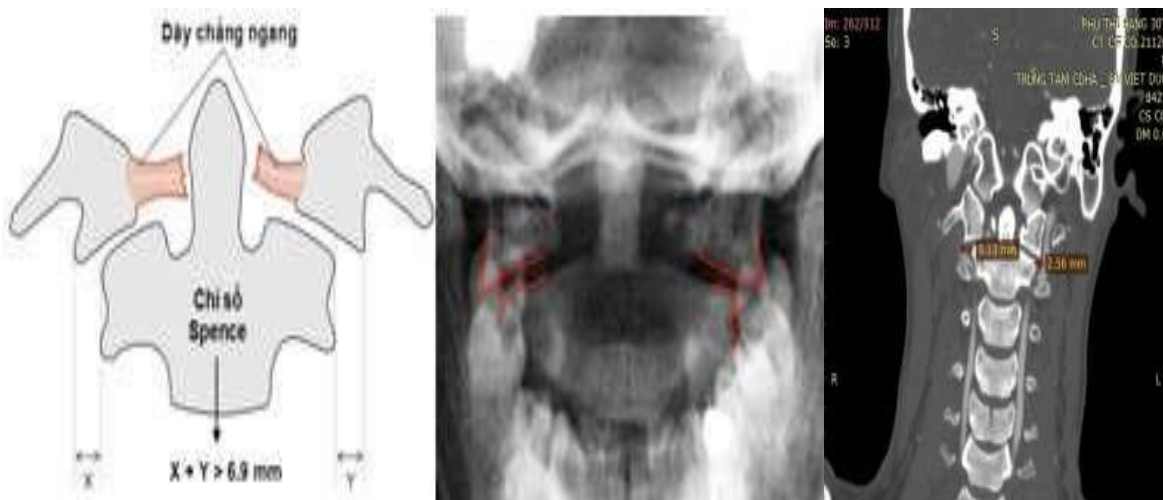
- **Loại III:** vỡ vụn C1 (gãy Jefferson). Tổn thương thường gặp sau gãy loại I, cơ chế do lực nén thẳng trục với tư thế đầu trung gian, tổn thương gãy 2 điểm cung trước và 1 hoặc 2 điểm ở cung sau.



Hình 2.3. Hình ảnh gãy Jefferson (loại 3) (6)

Đánh giá tổn thương: dựa vào chỉ số Spence trên hình ảnh đứng ngang. Khi chỉ số Spence > 6,9 chẩn đoán xác định đứt dây chằng ngang, tổn thương mất vững (7), (8).

Chỉ số Spence: là khoảng cách từ bờ ngoài thân đốt sống C2 tới bờ ngoài khối bên C1 hai bên. Chỉ số Spence được sử dụng để gián tiếp chẩn đoán đứt dây chằng ngang: bình thường chỉ số Spence < 6.9 mm, khi lớn hơn trị số này chẩn đoán xác định đứt dây chằng ngang.



Hình 2.4. Đo chỉ số Spence trên CLVT

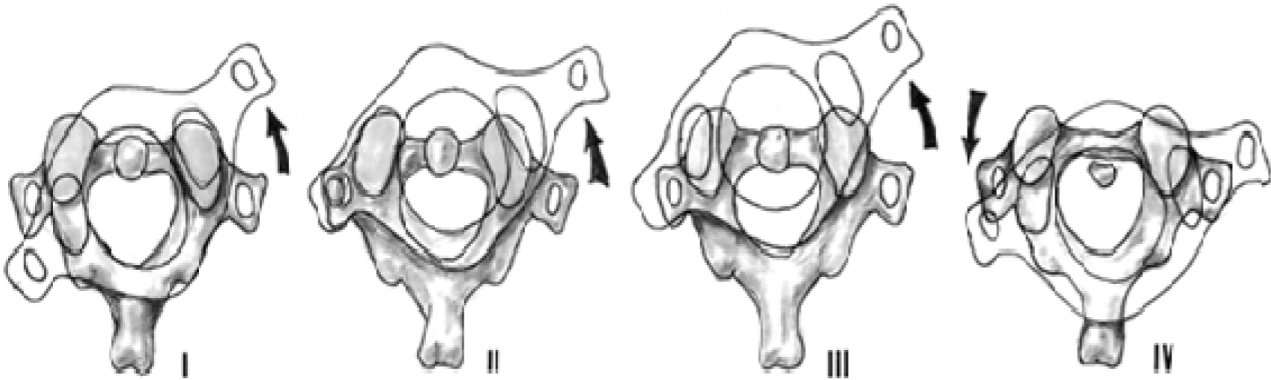
Trật khớp C1 - C2

Chẩn đoán trật khớp C1 - C2 dựa vào đo khoảng cách bờ trước mỏm răng và bờ sau cung trước đốt sống C1 (chỉ số ADI):

- Bình thường ADI < 3 mm ở người lớn và ADI < 5 mm ở trẻ em.
- Khi chỉ số ADI vượt quá giới hạn bình thường biểu hiện tình trạng đứt dây chằng ngang hoặc gãy mỏm răng, khớp giả mỏm răng (6), (9).

Chụp cắt lớp vi tính giúp chẩn đoán xác định và phân loại mức độ trật C1 - C2 theo Fielding (12):

- Loại 1: trật nhẹ diện khớp, ADI < 3 mm.
- Loại 2: đứt dây chằng ngang, ADI 3 - 5 mm
- Loại 3: đứt dây chằng ngang, dây chằng cánh, ADI > 5 mm
- Loại 4: trật C1 ra sau so với C2, thường phối hợp gãy mỏm răng hoặc vỡ cung trước C1.

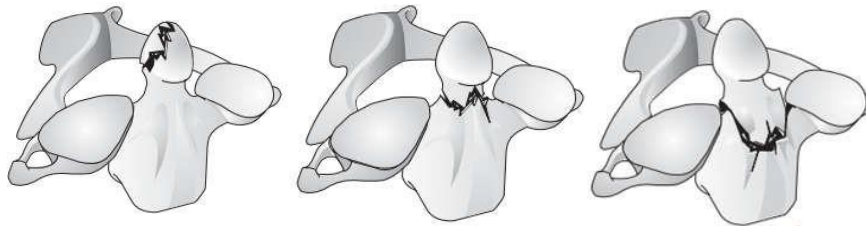


Hình 2.5: Phân loại trật C1 - C2 (10)

Gãy mỏm răng

Chụp CLVT có giá trị chẩn đoán xác định và phân loại tổn thương gãy mỏm răng theo Anderson và D'Alonzo:

- **Loại 1:** Gãy chéo qua mỏm răng, ít gập và là loại gãy vững, điều trị bảo tồn.
- **Loại 2:** Đường gãy qua nền mỏm răng, nơi tiếp giáp với thân C2, thường gập nhất, loại gãy này tỉ lệ khớp giả cao khoảng 65%, nguyên nhân do vùng này cấp máu kém.
- **Loại 3:** Đường gãy chéo thân, tỷ lệ liền xương cao khi điều trị bảo tồn (8),(12).



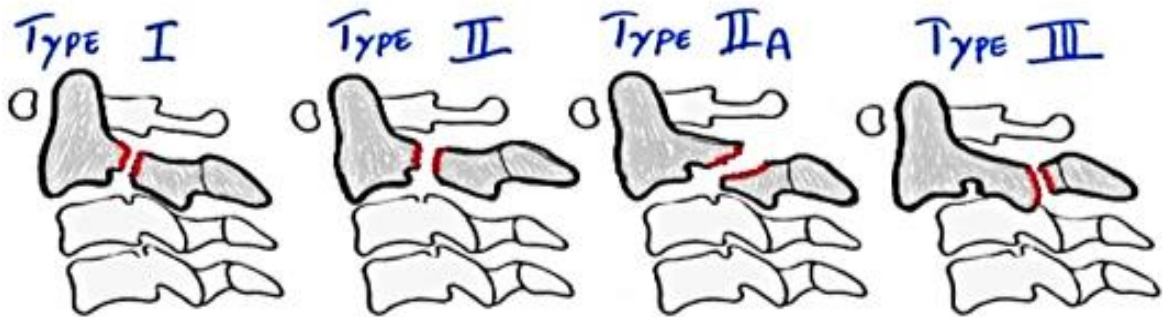
Hình 2.6: Phân loại gãy mỏm răng (10)

Gãy cuống cung C2 (Hangman's fracture)

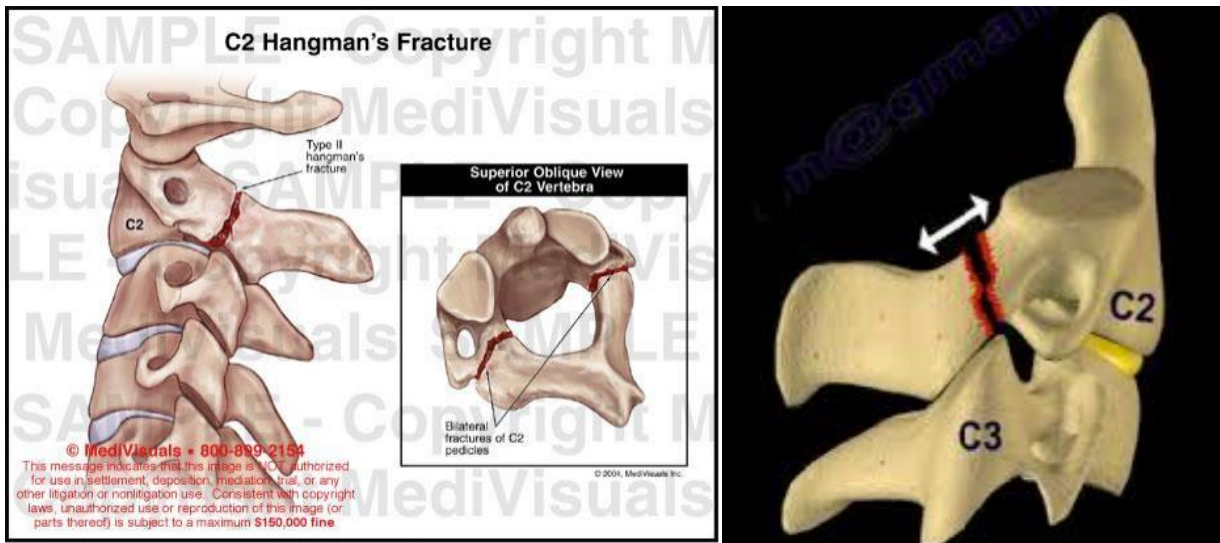
Phân loại theo Levin và Edwards (6),(7).

- Type I: Gãy vững với độ di lệch ổ gãy nhỏ hơn 3 mm và không có gập góc
- Type II: Gãy mất vững di lệch ổ gãy trên 3 mm và gập góc nhỏ hơn 10 độ

- Type IIa: Gãy mắt vững có di lệch nhẹ nhưng gập góc nặng thấy được trong tổn thương gập ưỡn với rách dây chằng dọc sau và đĩa đệm
- Type III: Trật khớp C2-C3



- type I :** displacement <3mm with no angulation
- type II :** displacement >3mm with angulation (<10°)
- type IIa :** minimal displacement but C2-3 disc disruption with significant angulation (>10°)
- type III :** Type II injury with associate bilateral C2-3 facet dislocation



Hình 2.7: Gãy cuống cung C2 (Hangman's fracture) (6), (7).

2.2. Chấn thương cột sống cổ thấp từ C3 đến C7.

Phân loại chấn thương cột sống cổ thấp SLICs.

Hiện nay phân loại SLICs được nhiều phẫu thuật viên áp dụng, thang điểm dựa trên các tiêu chí về hình thái học của tổn thương, tổn thương thần kinh, tổn thương phức hợp dây chằng cột sống đĩa đệm (11).

Table 2.

Subaxial Injury Classification and Severity Scale (SLICS) for subaxial cervical spine injuries

Injury	Score
Morphologic features	
No morphologic abnormality	0
Compression	1
Burst	2
Distraction	3
Rotational and/or translational	4
Integrity of the discoligamentous complex	
Intact	0
Indeterminate	1
Disrupted	2
Patient's neurologic status	
Intact	0
Nerve root injury	1
Complete	2
Incomplete	3
Persistent cord compression (in the setting of a neurologic deficit)	+1
Total SLICS score	0 - 10

[Open in a separate window](#)

Author recommendations based on total score: nonoperative treatment for a total score ≤ 3 ; operative treatment for a total score ≥ 5 ; for a total score of 4, a recommendation is indeterminate requiring discretion of the treating surgeon.

Hình 2.8: Phân loại chấn thương cột sống cổ thấp SLICs (11).

Bảng điểm mức độ tổn thương cột sống cổ (CSISS)

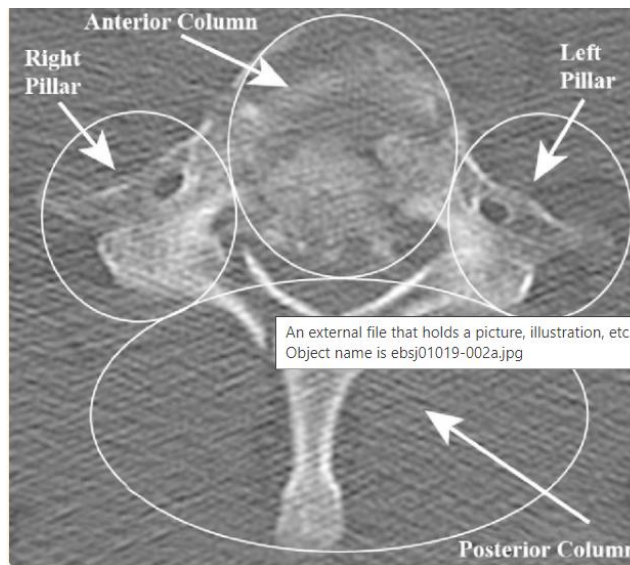
Anderson và cộng sự đã đưa ra bảng tính điểm đánh giá mức độ tổn thương cột sống cổ dựa trên sự di lệch, vỡ và tổn thương dây chằng đối với 1 trong 4 cột trụ (trước, sau, bên phải và bên trái). Trong đó cột trước gồm thân đốt sống, đĩa đệm, dây chằng dọc trước và sau, mỏm ngang. Cột bên gồm: diện khớp, khối bên, cuống, bao khớp. Cột sau gồm: cung sau, gai sau, dây chằng vàng, dây chằng gáy (12).

Mức độ tổn thương được tính theo thang điểm lượng hoá từ 0-5 điểm và được tính độc lập. Mức 0 là không tổn thương, mức 5 là tổn thương nặng nhất có thể. Trong đó tổng điểm tối đa là 20 điểm, tối thiểu là 0 điểm, gãy không di lệch được tính 1 điểm.

Bảng 2.1: Phân độ tổn thương CSISS

Cột	Điểm
Trước	0-5
Bên phải	0-5
Bên trái	0-5
Sau	0-5

Trong đó: Chỉ định mổ khi CSISS ≥ 7 , CSISS < 5 : không mổ



Hình 2.9: 04 cột trụ cột sống cổ trên CLVT (12)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Denis F. The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries. *Spine*. 1983;8(8):817–31.
2. McCormack T, Karaikovic E, Gaines RW. The load sharing classification of spine fractures. *Spine (Phila Pa 1976)* 1994;19(15):1741–1744.
3. Rihn JA, Anderson DT, Harris E, Lawrence J, Jonsson H, Wilsey J, et al. A review of the TLICS system: a novel, user-friendly thoracolumbar trauma classification system. *Acta Orthop*. 2008 Aug;79(4):461–6.
4. McAfee PC, Yuan HA, Frederickson BE, Lubicky JP. The value of computed tomography in thoracolumbar fractures. An analysis of one hundred consecutive cases and a new classification. *J Bone Joint Surg Am*. 1983;65:461-463.
5. Park, H. J.; Lee, S. Y.; Park, N. H.; Shin, H. G.; Chung, E. C.; Rho, M. H.; Kim, M. S.; Kwon, H. J. (2015). *Modified thoracolumbar injury classification and severity score (TLICS) and its*

- clinical usefulness. Acta Radiologica*, (), 0284185115580487–
. doi:10.1177/0284185115580487
6. Edward C Benzel và Patrick J Connolly (2012), *The cervical spine*, Lippincott Williams & Wilkins.
 7. David M Pryputniewicz và Mark N Hadley (2010), "Axis fractures", *Neurosurgery*, 66(suppl_3), tr. A68-A82.
 8. Mark E Jacobson, Safdar N Khan và Howard S An (2012), "C1-C2 posterior fixation: indications, technique, and results", *Orthopedic Clinics of North America*, 43(1), tr. 11-18.
 9. Petr Suchomel và Ondrej Choutka (2010), *Reconstruction of upper cervical spine and craniovertebral junction*, Springer Science & Business Media.
 10. Richard H Rothman và Frederick A Simeone (2006), *Rothman-Simeone, the Spine*, Vol. 1, Saunders Elsevier.
 11. Vaccaro AR, Hulbert RJ, Patel AA, Fisher C, Dvorak M, Lehman RA, Jr, Anderson P, Harrop J, Oner FC, Arnold P, Fehlings M, Hedlund R, Madrazo I, Rechtine G, Aarabi B, Shainline M, Spine Trauma Study Group. The subaxial cervical spine injury classification system: a novel approach to recognize the importance of morphology, neurology, and integrity of the disco-ligamentous complex. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007;32:2365-2374.
 12. Anderson P A, Moore T A, Davis K W. et al. Cervical spine injury severity score: assessment of reliability. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89(5):1057–1065.

LỌC MÁU TRONG NGỘ ĐỘC CẤP

Hà Thị Bích Vân

Khoa Hồi sức Tích cực – Chống độc

Ngộ độc cấp (NĐC) là một cấp cứu thường gặp, là một trong những nguyên nhân quan trọng gây bệnh tật và tử vong ở nhiều quốc gia đặc biệt là những nước đang phát triển (1).

Mục tiêu điều trị ban đầu NĐC là phải hạn chế tối đa tác động của chất độc vào cơ thể mà bước đầu tiên là hạn chế hấp thu chất độc từ bên ngoài vào máu (rửa dạ dày, uống than hoạt tính), tiếp đó loại bỏ càng nhanh càng tốt các chất độc đã hấp thu vào máu như bài niệu cưỡng bức, kiểm hóa nước tiểu đặc biệt là lọc máu ngoài cơ thể.

Khi các chất độc đã tác động vào các cơ quan thì các biện pháp điều trị tích cực như thở máy, khôi phục tuần hoàn, cân bằng nước điện giải,... đã giảm được tỉ lệ tử vong xuống dưới 1%, nhưng trong những trường hợp ngộ độc nặng, hôn mê sâu, nồng độ độc chất cao hoặc độc chất có độc tính mạnh như paraquat thì tỉ lệ tử vong vẫn còn đáng kể từ 5-38% (2). Trong những trường hợp này thì việc loại bỏ chất độc bằng biện pháp lọc máu là rất cần thiết, vừa giảm nồng độ các chất độc trong máu vừa giảm tác dụng gây tổn thương cơ quan của chất độc, vừa làm giảm biến chứng do hôn mê, thời gian điều trị kéo dài, vừa làm giảm tỉ lệ tử vong (2).

Tuy nhiên, việc ứng dụng phương thức lọc máu ngoài cơ thể nào cho một NĐC cụ thể nào đó còn đang tranh cãi rất nhiều và chưa có sự thống nhất giữa các phác đồ điều trị ngộ độc. Theo Hiệp hội các Trung tâm Chống độc Mỹ chỉ có khoảng 3% các trường hợp NĐC được điều trị tại ICU và chỉ có 0,05% các trường hợp cần thiết phải lọc máu ngoài cơ thể (3). Các biện pháp này bao gồm lọc máu ngắt quãng, lọc máu liên tục, thay huyết tương, lọc máu hấp phụ phân tử,...

I. Mục đích và chỉ định lọc máu ngoài cơ thể trong điều trị NĐC

1.1 Mục đích: (4)

1. Nhanh chóng loại bỏ các chất độc trong máu.
2. Lấy bỏ các chất chuyển hóa tích lũy do rối loạn chức năng các cơ quan do ngộ độc cấp.

3. Cân bằng nội môi: nước, điện giải, kiềm toan.

4. Bổ sung các chất hữu ích.

1.2 Chỉ định lọc máu ngoài cơ thể (LMNCT) trong điều trị ngộ độc cấp

Dựa vào lâm sàng, cận lâm sàng, số lượng các chất độc vào cơ thể, khả năng loại

bỏ các chất độc của các phương thức lọc máu ngoài cơ thể có sẵn.

1.2.1 Lâm sàng (4)

- Tình trạng BN nặng, đe dọa tính mạng do NĐC: hôn mê sâu, tụt huyết áp, co giật liên tục, loạn nhịp thất nguy hiểm, suy hô hấp phải thở máy;

- Tiến triển ngày càng xấu mặc dù đã được điều trị tích cực;

- Ngộ độc cấp có kèm theo các rối loạn chuyển hóa và điện giải;

- Người bệnh có những bệnh lý kèm theo làm giảm khả năng đào thải của chất độc như suy tim, suy gan, suy thận nặng,...

- Dùng 1 liều chất độc có thể gây tử vong.

1.2.2 Cận lâm sàng

- Xét nghiệm định lượng độc chất trong huyết tương hoặc trong nước tiểu cho thấy chất độc có nồng độ rất cao, đe dọa tính mạng;

- Theophylin có nồng độ trong huyết tương >100 mg/L sau 2 giờ uống hoặc >35 mg/L sau 2 giờ nếu có thêm tình trạng lâm sàng không ổn định hoặc có nguy cơ cao của biến chứng và/hoặc có nguy cơ kéo dài thời gian ngộ độc (5).

- Carbamazepin có nồng độ thuốc trong huyết tương >40 mg/L (170 mmol/L) (6).

- Paraquat có xét nghiệm dương tính trong máu hoặc nước tiểu bất kể nồng độ nào.

1.2.3 Đặc tính của chất độc

Trọng lượng phân tử của chất độc (TLPT):

TLPT cũng là 1 trong những căn cứ để lựa chọn phương thức lọc máu ngoài cơ thể.

HD chỉ có thể lấy tốt các chất TLPT nhỏ, HF có thể lấy bỏ các chất TLPT lớn hơn, hiệu quả HP không phụ thuộc vào TLPT, tuy nhiên hiệu quả của HP là thấp đối với các chất ion hóa và rượu (4).

Khả năng gắn kết với protein:

HD và HF chỉ lấy bỏ được các chất hòa tan trong nước (7), ngược lại, HP và PE có thể lấy bỏ các chất gắn protein, vì vậy, khi tỉ lệ chất độc gắn kết với protein lớn (ví dụ như salicylate gắn kết với protein >90%) thì HD và HF tỏ ra kém hiệu quả so với HP và PE. Có 1 vài báo cáo trước đó cho thấy rằng tỉ lệ gắn protein $\leq 50\%$ phù hợp cho lấy bỏ độc chất bằng HD hoặc HF (4).

Thể tích phân phối (VD):

Thể tích phân phối (VD) cho thấy mối quan hệ giữa số lượng trong cơ thể và nồng độ trong huyết tương của các chất độc. Nếu các chất độc phân bố đều trong dịch cơ thể thì $VD = 0,6 \text{ L/kg}$. Nếu $VD > 0,6 \text{ L/kg}$ có nghĩa rằng chất độc có tốc độ khuếch tán vào mô nhanh vì có độ hòa tan trong lipid cao. Nói cách khác, VD càng lớn thì số lượng trong huyết tương càng thấp và hiệu quả lọc máu sẽ kém. Nói chung, giá trị $VD < 1 \text{ L/kg}$ thì có thể áp dụng tốt LMNCT. HP lấy bỏ chất độc không dựa vào độ chênh lệch nồng độ nên việc loại bỏ các chất độc có thể thực hiện được ngay cả khi chất độc có nồng độ trong máu thấp, HP thường là lựa chọn đầu tiên trong trường hợp này (ví dụ paraquat).

Khả năng hòa tan trong nước hoặc lipid

Đối với các chất độc hòa tan trong lipid thì HD/HF sẽ hiệu quả kém so với HP hoặc PE.

Khả năng cân bằng của độc chất giữa mô và huyết tương: khi khả năng cân bằng này quá dài thì lọc máu liên tục kém hơn so với lọc máu ngắt quãng.

Bảng 1: Lựa chọn phương thức lọc máu ngoài cơ thể theo đặc tính của độc chất

	IHD	CRRT	HP
Khả năng hòa tan	Nước	Nước	Nước hoặc Lipid
TLPT	<500 Da	< 40.000 Da	<40.000 Da
Khả năng gắn protein	Thấp	Thấp	Thấp hoặc cao
Thể tích phân bố	< 1l/kg	< 1l/kg	< 1l/kg
Độ thanh thải nội sinh	< 4ml/phút/kg	< 4ml/phút/kg	< 4ml/phút/kg
Thời gian phân bố	Ngắn	Dài hơn	Ngắn

Ngoài ra, một số tác giả đề nghị nếu khả năng thải bỏ chất độc tăng $\geq 30\%$ khi sử dụng LMNCT so với khả năng đào thải tự nhiên của cơ thể thì nên chọn LMNCT (5).

Lựa chọn phương thức lọc máu nào phụ thuộc vào kiến thức của nhân viên y tế về phương pháp cũng như phương tiện tại cơ sở y tế.

II. Thẩm tách máu (Hemodialysis - HD)

HD bao gồm:

- Thẩm tách máu ngắt quãng quy ước (Intermittent Hemodialysis - IHD) hay thận nhân tạo.

- Thẩm tách máu hiệu quả thấp (Slow Low - Efficient Daily Dialysis) hay thận nhân tạo biến đổi;

- Thẩm tách máu tĩnh mạch - tĩnh mạch liên tục (Continuous arterio - venous hemodialysis - CVVHD);

- HD là phương pháp loại bỏ thuốc, độc chất thường sử dụng nhất trong các biện pháp lọc máu ngoài cơ thể để điều trị NĐC (8).

- Những yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả của HD là: bản thân thuốc/độc chất và kỹ thuật thẩm tách.

- *Các đặc tính của thuốc/độc chất thuận lợi cho việc lấy bỏ khỏi máu:* TLPT nhỏ (<500 Da), khả năng hòa tan với nước cao, gắn với protein thấp, thể tích phân phối nhỏ (<1 L/kg) và khả năng cân bằng nhanh chóng giữa huyết tương và mô để duy trì chênh lệch về nồng độ giữa máu và dịch thẩm tách (9).

- *Các yếu tố liên quan đến kỹ thuật thẩm tách bao gồm:* đường rút máu ra, tốc độ dòng máu, tốc độ dịch thẩm phân và đặc tính quả lọc (chất liệu, diện tích màng và lỗ lọc). Cài đặt tốc độ dòng máu thấp có thể tránh được nguy cơ tụt HA, tuy nhiên thời gian điều trị

cần kéo dài hơn hoặc liên tục để đảm bảo thanh thải hiệu quả.

Tăng kích thước lỗ màng sẽ làm tăng lấy bỏ các phân tử chất độc có TLPT lớn hơn.

Ví dụ Vancomycin sẽ được loại bỏ với màng lỗ lớn mặc dù TLPT của nó là 1400 (10). Khi chất độc có TLPT càng lớn thì lấy bỏ bằng đối lưu sẽ tốt hơn bằng khuếch tán. Vì vậy, chất độc có TLPT lớn nên dùng phương thức HDF (kết hợp HD, HF), thẩm tách kết hợp siêu lọc máu liên tục (CVVHDF) (11).

Bên cạnh việc thải bỏ các tác nhân gây độc, HD có thể giúp cân bằng điện giải và điều chỉnh tình trạng toan chuyển hóa có thể kèm theo trong 1 số trường hợp ngộ độc.

Trong các phương thức HD thì CVVHD nên dùng trong trường hợp NB có rối loạn huyết động, suy tim nặng, tăng áp lực nội sọ, thiếu máu nặng hoặc ngộ độc các chất độc có tốc độ cân bằng giữa mô và huyết tương kéo dài.

Máu từ cơ thể được lấy đi qua màng lọc thận nhân tạo, màng lọc này là màng bán thấm. Trao đổi các chất giữa máu và dịch lọc theo 2 cơ chế khuếch tán và siêu lọc, trong đó cơ chế khuếch tán đóng vai trò chính với diện tích lỗ lọc nhỏ, mỏng và dịch lọc đi ngược chiều nhau. Sau khi đi qua màng lọc những chất độc lại cơ thể. Hiệu quả lọc máu ngắt quãng phụ thuộc vào các yếu tố sau:

- Chênh lệch nồng độ của các chất hòa tan giữa khoang máu và khoang dịch lọc.

- Sự chênh lệch tỉ lệ thuận với sự khuếch tán, chất ở bên có nồng độ cao sẽ khuếch tán sang bên có nồng độ thấp, khi

nồng độ các chất cân bằng nhau ở 2 phía của màng lọc quá trình khuếch tán sẽ chậm lại.

- Phụ thuộc vào kích thước, trọng lượng phân tử của các chất hòa tan. Những chất hòa tan có kích thước càng nhỏ thì càng dễ qua màng như ure, creatinin, vitamin B12, kali, aciduric từ khoang máu sẽ khuếch tán sang khoang dịch lọc, ngược lại bicarbonat sẽ khuếch tán từ khoang dịch sang khoang máu.

- Ure có trọng lượng phân tử 60 dalton, creatinin có trọng lượng phân tử 113 dalton, ở cùng 1 tốc độ máu khả năng loại bỏ bằng khuếch tán của ure là 75%, của creatinin là 50%, vitamin B12 có trọng lượng phân tử 1355 dalton, khả năng loại bỏ là 25%.

Nhược điểm của thẩm tách máu là ảnh hưởng tới huyết động, người bệnh huyết động không ổn định không thể áp dụng phương pháp này.

III. Lọc máu hấp phụ (Hemoperfusion-HP)

Biện pháp này dùng màng lọc có than hoạt hoặc màng lọc có cấu trúc đặc biệt phù hợp với từng loại nhóm chất độc để hấp phụ độc chất trong quá trình lọc ví dụ như màng lọc resin. Màng lọc này có thể hấp phụ nhiều loại độc chất kể cả loại độc chất hòa tan trong lipid.

Hệ thống lọc máu hấp phụ tương tự như hệ thống thận nhân tạo, gồm 1 bơm máu và hệ thống theo dõi áp lực, 1 đường dẫn máu được chống đông đến quả lọc hấp phụ và đường dẫn máu trở về NB. Đầu tiên, cột than hoạt sẽ được đổ đầy dịch môi với NaCl 0,9% và Glucose 5% (có pha heparin), sau đó máu sẽ được qua quả lọc, khi đó thuốc và độc chất

sẽ được lấy bỏ bằng cơ chế hấp phụ. Thuốc chống đông máu thường dùng là heparin, có thể dùng citrat có nhiều ưu điểm hơn là chỉ chống đông cục bộ, ít kích hoạt tiểu cầu và tương thích sinh học tốt hơn (12).

Tốc độ máu thường từ 250 - 300 ml/phút, thời gian làm HP khoảng 4 giờ.

Có 3 dạng chất hấp phụ chủ yếu: than hoạt, nhựa tổng hợp, nhựa trao đổi ion. Trong NĐC thường sử dụng than hoạt tính bọc vỏ. Để lấy bỏ bằng HP các chất độc phải có khả năng gắn kết với chất hấp phụ bên trong quả lọc và phải có thể tích phân phối thấp. Than hoạt đã bọc vỏ có thể lấy bỏ các chất có TLPT 1000-1500 kDa và có ái lực mạnh hơn với các chất hòa tan trong nước nhưng không thể lấy bỏ chất gắn protein. Ngược lại, resin hiệu quả hơn trong việc lấy bỏ các chất gắn với protein và tan trong mỡ (9).

Thẩm tách albumin dùng màng lọc dòng cao để loại trừ những chất gắn mạnh với albumin và dung dịch lọc sẽ bằng albumin sau khi gắn với độc chất sẽ được hấp phụ qua màng lọc khác. Kỹ thuật này được báo cáo là khá thành công trong một số ca ngộ độc acetaminophen hoặc độc chất tế bào. Lọc máu hấp phụ là một kỹ thuật dựa trên cơ sở máu được tách ra khỏi cơ thể người bệnh và được chảy qua một quả lọc có chất hấp phụ như than hoạt hoặc resin. Chất hấp phụ trong quả lọc sẽ hấp phụ chất độc kể cả loại gắn với protein huyết tương. Các quả lọc hấp phụ hiện đại đã có nhiều điểm cải tiến đáng kể bằng cách gia cố thêm màng bán thấm ngăn cách với chất hấp phụ. Vì vậy, chất hấp phụ như than hoạt hay resin không bị nhiễm sang

máu và ngăn cản tiểu cầu cũng như những thành phần khác của máu bám dính vào màng lọc. Những màng này siêu mỏng, chỉ có độ dày khoảng 0,05 micromet và ngăn cản không đáng kể sự khuếch tán. Khả năng hấp phụ của quả lọc phụ thuộc vào nhiều thông số nhưng nhìn chung, nó hấp phụ các chất hoà tan trong lipid tốt hơn nhiều biện pháp lọc ngắt quãng hoặc lọc máu liên tục. Ví dụ, glutethimide rất ít bị lọc qua thẩm tách nhưng lọc ra đáng kể trong khi dùng quả lọc hấp phụ. Hơn nữa, biện pháp này không làm ảnh hưởng tới tình trạng toan kiềm, điện giải và thể tích dịch.

Nhược điểm của biện pháp này là làm giảm tiểu cầu, nhiều trường hợp quả lọc bão hoà rất nhanh phải thay quả lọc nhiều lần làm tăng giá thành.

Theo Hiệp hội Chống độc Mỹ thông báo năm 2001 thẩm tách máu được sử dụng trong 1.280 ca và lọc máu hấp phụ là 45 ca. Tại Việt Nam, hiện tại đã áp dụng lọc máu hấp phụ qua cột than hoạt cho người bệnh bị ngộ độc paraquat cho kết quả khả quan.

IV. Thay huyết tương (TPE - Therapeutic Plasma Exchange)

TPE được chấp nhận rộng rãi trong điều trị bệnh lí chuyển hóa, miễn dịch và các bệnh lí di truyền. TPE cũng được xem là biện pháp lọc máu ngoài cơ thể trong điều trị ngộ độc. TPE lấy bỏ các thuốc, độc chất trong hệ tuần hoàn giảm những tổn thương liên quan đến độc chất và biến chứng do chúng gây ra (3).

TPE là biện pháp dùng quả lọc có diện tích lỗ lọc tương đối lớn để tách một lượng huyết tương có gắn độc tố hoặc các thành

phần cần loại bỏ ra, sau đó, các thành phần hữu hình là hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu sẽ được đưa lại cơ thể cùng với một lượng dịch tương ứng thay thế cho lượng huyết tương mất đi. Dịch thay thế thường được chọn là huyết tương tươi hoặc albumin, dung dịch cao phân tử.

Việc lựa chọn loại dịch nào sẽ ảnh hưởng đến hiệu quả, áp lực keo, tình trạng đông máu và các tác dụng phụ. Albumin thường được chọn hơn huyết tương vì ít gây phản ứng và ít có nguy cơ truyền virus gây bệnh. Tuy nhiên, trong 1 số ít trường hợp việc sử dụng huyết tương có nhiều ưu điểm ví dụ ngộ độc phospho hữu cơ vì tạo cơ hội cho men cholinesterase hoạt hóa (13).

TPE là biện pháp điều trị không đặc hiệu, bất cứ chất độc nào hoặc bệnh nào có tác nhân gây bệnh là những thành phần trong huyết tương như các bệnh tự miễn (Lupus ban đỏ rải rác, Guillain Barre,...) đều có thể dùng biện pháp thay huyết tương để điều trị. Vì vậy, TPE là biện pháp hỗ trợ, làm thải bỏ các yếu tố gây bệnh mà không phải là biện pháp điều trị nguyên nhân. Ngoài vai trò loại trừ tác nhân gây độc hoặc miễn dịch, trong quá trình bệnh lý, TPE còn có hữu ích trong việc làm cân bằng lại nội môi trong cơ thể, làm giảm nhanh chóng các thành phần độc hại và duy trì lại cân bằng nội môi cũng như bổ sung hữu hiệu các yếu tố đông máu. Huyết tương là môi trường nội môi mà các phản ứng viêm hoặc các chu trình trong cơ thể sẽ thải ra đều qua huyết tương.

Chỉ định cho hai nhóm bệnh chính như sau:

- Trong giai đoạn ngắn cho những trường hợp cần làm giảm các tác nhân gây bệnh trong huyết tương;

- Trong giai đoạn dài cho những bệnh lý mạn tính do rối loạn về miễn dịch.

Như vậy chỉ định dùng TPE trong điều trị ngộ độc cấp nằm ở chỉ định của nhóm 1. Trong đó, vai trò thải trừ độc chất kể cả những độc chất có trọng lượng phân tử cao và/hoặc gắn với protein trong huyết tương mà các biện pháp khác như rửa dạ dày, lọc máu tĩnh mạch - tĩnh mạch liên tục ít hoặc không có hiệu quả. TPE thậm chí có thể loại bỏ được những thành phần lớn hơn 300.000 dalton. Trong thực tế, TPE rất hữu ích trong những trường hợp người bệnh có suy gan cấp. Rất nhiều loại chất độc không được gan chuyển hoá sẽ nằm trong huyết tương, hơn nữa, các yếu tố đông máu do gan sản xuất ra đặc biệt là phức hợp prothrombin sẽ bị thiếu hụt trầm trọng gây rối loạn đông máu nặng. Khi dùng TPE chúng ta sẽ có cơ hội truyền trả lại cho người bệnh một số yếu tố đông máu. Với những lợi ích thiết thực như trên, TPE ngày càng được chỉ định rộng rãi đặc biệt trong lĩnh vực điều trị ngộ độc cấp.

Tính thể tích huyết tương cần thay thế trong một lần lọc theo công thức sau (đơn vị là lít):

$$EPV = 0,065 \times P(\text{kg}) \times (1 - Ht)$$

Trong đó:

- EPV là thể tích huyết tương cần thay thế ước tính;

- P là trọng lượng cơ thể;

- Ht là chỉ số hematocrit của người bệnh trong thời điểm cần thay huyết tương.

Biến chứng của thay huyết tương gồm: sốc phản vệ, dị ứng, hạ canxi huyết, sốt, đau bụng, nhịp nhanh, sốc, rối loạn đông máu.

V. Lọc máu liên tục (continuous hemofiltration - CHF)

Lọc máu liên tục bao gồm nhiều phương thức điều trị khác nhau: siêu lọc động mạch - tĩnh mạch liên tục (continuous arteriovenous hemofiltration - CAVH hoặc siêu lọc tĩnh mạch - tĩnh mạch liên tục (continuous venovenous hemofiltration - CVVH), hiện nay chỉ dùng CVVH do CAHD có nhiều nhược điểm.

Để tiến hành lọc máu liên tục, yêu cầu tối thiểu phải sử dụng catheter 2 nòng đặt vào tĩnh mạch lớn, quả lọc và dây máu tuần hoàn ngoài cơ thể, bơm máu và bơm dịch thay. Trong một số phương thức khác cần có sử dụng bơm dịch thẩm phân và dịch thay thế.

5.1 Các phương thức lọc máu liên tục bao gồm:

SCUF: Siêu lọc chậm (Slow continuous ultrafiltration)

CAVH: Lọc máu động mạch - tĩnh mạch liên tục (Continuous arterio - venous hemofiltration)

CVVH: Lọc máu tĩnh mạch - tĩnh mạch liên tục (Continuous veno - venous hemofiltration)

CAVHD: Lọc máu thẩm tách động mạch - tĩnh mạch liên tục (Continuous arterio - venous hemodialysis)

CVVHD: Lọc máu thẩm tách tĩnh mạch - tĩnh mạch liên tục (Continuous veno - venous hemodialysis)

CVVHDF: Lọc máu thẩm tách tĩnh mạch - tĩnh mạch liên tục (Continuous veno - venous hemodiafiltration)

5.2 Các chỉ định do thận:

- Thiếu niệu không do tắc nghẽn (<400 ml/24h) hoặc vô niệu;

- Toan máu nặng (pH <7,1) do toan chuyển hoá;

- Tăng nitơ huyết (urea >30 mmol/L);

- Tăng kali huyết (>5 mmol/L);

- Rối loạn natri máu nặng tiến triển;

- Tăng nồng độ enzym creatinin kinase

trong tiêu cơ vân;

- Tăng phosphat máu;

- Suy thận cấp trong bệnh cảnh suy đa

tạng.

5.3 Các chỉ định không do thận:

- Phù tạng rõ (đặc biệt phổi);

- Nhiễm khuẩn huyết;

- SIRS – hội chứng đáp ứng viêm;

- Suy đa tạng (MSOF);

- ARDS;

- Suy gan tối cấp;

- Bỏng nặng;

- Phù não;

- Hội chứng tiêu tạng;

- Bệnh đông máu có nguy cơ cao gây

ARDS hoặc phù phổi;

- Bắc cầu tim phổi;

- Bệnh lý nghi do urê huyết (viêm ngoại tâm mạc);

- Suy tim tắc nghẽn;

- Toan lactic;

- Ngộ độc thuốc có thể loại bỏ bằng phương pháp ngoài cơ thể.

5.4 Nguyên lý điều trị và cơ chế vận chuyển trong lọc máu liên tục

5.4.1 Cơ chế siêu lọc

- Siêu lọc - sự chuyển dịch của dịch qua một màng bán thấm dưới tác dụng của chênh lệch áp lực (áp lực thủy tĩnh). Bơm dịch thải tạo ra lực kéo nước và các chất tan qua màng bán thấm của quả lọc. Cơ chế vận chuyển này được sử dụng trong phương thức SCUF, CVVH, CVVHDF và phạm vi nhỏ trong phương thức CVVHD.

- Mỗi một sợi màng lọc là một màng bán thấm, cơ chế của hiện tượng siêu lọc xảy ra do sự chênh lệch về áp lực thủy tĩnh giữa hai bên màng, siêu lọc chỉ đi theo một chiều từ máu ra khoang dịch lọc. Các chất hoà tan có phân tử lượng nhỏ hoặc trung bình cũng được đào thải theo cùng với nước được siêu lọc.

- Trong lọc máu ngắt quãng, áp lực thủy tĩnh ở khoang máu dao động từ 50-100 mmHg và áp lực trong khoang dịch lọc luôn luôn âm, các máy cho lọc máu ngắt quãng thường áp lực dịch lọc cài đặt dao động ở khoảng âm 250 mmHg.

Áp lực xuyên màng (TMP - trans membrane pressure)

- Là áp lực chênh lệch giữa áp lực khoang máu và khoang dịch, áp lực xuyên màng càng lớn, khả năng đẩy nước ra càng nhiều, áp lực xuyên màng quyết định quá trình siêu lọc.

- Nên duy trì áp lực xuyên màng ở khoảng 100 - 150 mmHg.

$$TMP \text{ mmHg} = P_{|M|} - P_{|D|}$$

Ví dụ:

AL khoang máu (50mmHg) - AL khoang dịch (0mmHg) = 50mmHg (TMP)

$P_{|M|}$ là áp lực khoang máu

$P_{|D|}$ là áp lực khoang dịch

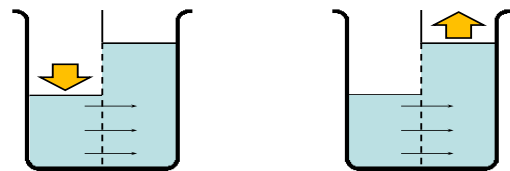
Trên thực tế:

$$TMP = (P_{BI} + P_{BO})/2 - (P_{DI} + P_{DO})/2$$

P_B là áp lực khoang máu, trong đó **I** là áp lực ở đầu máu vào (P_a), **O** là áp lực ở đầu máu ra (P_v).

P_D là áp lực dịch lọc: **I** áp lực đầu vào, **O** là áp lực đầu ra.

Cơ chế siêu lọc



(a) AL dương

AL dương sẽ đẩy dịch qua màng

(b) AL âm

AL âm sẽ hút dịch qua màng

26

5.4.2 Cơ chế đối lưu

Sự chuyển dịch của các chất tan cùng với nước, thường được gọi là “kéo chất tan - solvent drag”. Nước và một số chất tan nhất định (tùy thuộc trọng lượng phân tử và kích thước màng) được kéo qua màng bán thấm của quả lọc bằng siêu lọc. Đồng thời, dịch thay thế được truyền vào máu bằng bơm dịch thay thế. Dịch thay thế bù lại một phần hoặc toàn bộ lượng dịch được loại bỏ cũng như các chất tan cần thiết. Do các chất tan không cần thiết không được thay thế nên nồng độ của chúng trong máu người bệnh giảm. Đối lưu là cơ chế vận chuyển chính trong CVVH và CVVHDF.

5.4.3 Cơ chế khuếch tán

Sự chuyển dịch của các chất tan từ nơi có nồng độ cao sang nơi có nồng độ thấp. Các chất tan không mong muốn từ máu của người bệnh di chuyển qua màng bán thấm của quả lọc vào ngăn dịch. Dòng dịch thẩm phân chạy ngược chiều với dòng chảy của máu và cần phải sử dụng bơm dịch thẩm phân. Nồng độ các chất không mong muốn trong máu người bệnh cao hơn trong dịch thẩm phân sẽ khuếch tán sang ngăn dịch (từ nơi có nồng độ cao sang nơi có nồng độ thấp). Khuếch tán tiếp tục xảy ra cho đến khi có cân bằng về nồng độ chất tan.

5.4.4 Cơ chế hấp thụ

Phân tử bám dính vào bề mặt hoặc bên trong của màng bán thấm. Với loại màng AN 69, các phân tử như beta 2 microglobulin, TNF vốn là các chất trung gian phản ứng viêm bám dính vào bề mặt màng. Thanh thải của các trung gian phản ứng viêm được thực hiện bằng hấp thụ. Cơ chế này được sử dụng trong SCUF, CVVH, CVVHD và CVVHDF. Lọc máu thẩm tách là phương pháp kết hợp giữa hai phương pháp trên. Thay huyết tương biến pháp này làm thay thế một lượng huyết tương khá lớn trong cơ thể rất có tác dụng khi độc chất gắn với protein trong huyết tương nhưng ít tác dụng nếu độc chất có thể tích phân bố lớn.

5.5 Biện pháp lọc máu tĩnh mạch - tĩnh mạch liên tục (CVVH)

Ưu điểm:

- An toàn trên người bệnh nặng, đặc biệt trong những trường hợp có rối loạn huyết động vì dòng máu được rút ra khỏi cơ thể người bệnh khá chậm và liên tục trong vòng

24h, các chất cần đào thải cũng như lượng nước thừa liên tục được rút ra, do vậy ít ảnh hưởng tới huyết động, sự thay đổi chậm nên cơ thể dễ thích nghi, ít bị mất cân bằng. Có thể tốc độ dòng máu chỉ cần 60 đến 80 ml/phút trong trường hợp cần thiết

- Tác dụng điều chỉnh nước, điện giải, urê máu, rối loạn thăng bằng kiềm toan tốt hơn so với lọc máu ngắt quãng và lọc màng bụng.

- Còn có khả năng loại bỏ được các yếu tố có hại của phản ứng viêm hệ thống mà các yếu tố này thường gặp ở những người bệnh nặng, người bệnh suy đa tạng như: yếu tố hoại tử tổ chức ($TNF\alpha$), các Cytokin, Interleukin,...Do vậy, nó có thể ngăn chặn quá trình tiến đến hội chứng suy đa cơ quan nếu được điều trị sớm. Tương tự như vậy, nó có thể lọc được những độc chất có khối lượng phân tử tới 50.000 dalton trong khi quả lọc thận ngắt quãng thông thường chỉ lọc được độc chất có trọng lượng phân tử nhỏ hơn 5.000 dalton.

Nhược điểm:

- Trong quá trình lọc máu đòi hỏi người bệnh phải nằm bất động trên giường và khó can thiệp các biện pháp khác (chụp phim, can thiệp thủ thuật,...).

- Giá thành cao, tốn nhiều nhân công.

- Chống đông: bằng heparin chuẩn hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp, citrat, có nguy cơ chảy máu.

- Độ thanh thải thấp hơn IHD. Ví dụ: CVVH độ thanh thải bằng tốc độ dịch thay thế, thông thường < 4L/h hoặc < 67 mL/phút

trong khi IHD độ thanh thải có thể lên đến 500 mL/phút (3).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mokhlesi, B., et al., Adult toxicology in critical care: part I: general approach to the intoxicated patient. *Chest*, 2003. 123(2): p. 577-92.
2. Nenov, V.D., et al., Current applications of plasmapheresis in clinical toxicology. *Nephrol Dial Transplant*, 2003. 18 Suppl 5: p. v56-8.
3. Pont, A.-C.J.M.d., Extracorporeal treatment of intoxications
4. Nicolas Harbord, S.J.G., Donald A. Feinfeld, James Frank Winchester, Hemodialysis, Hemofiltration, and Hemoperfusion, and Hemoperfusion in Acute Intoxication and Poisoning. 2010: p. 919-925.
5. Watson, W.A., et al., 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med*, 2005. 23(5): p. 589-666.
6. Horl W, K.K., Lindsay RM, Replacement of Renal Function by Dialysis. 2004: p. 725-738.
7. Piqueras, J., et al., Mushroom poisoning: therapeutic apheresis or forced diuresis. *Transfusion*, 1987. 27(1): p. 116-7.
8. Ronco, C., et al., Critical care nephrology: the time has come. *Kidney Int Suppl*, 1998. 66: p. S1-2.
9. Jander, S. and J. Bischoff, Treatment of Amanita phalloides poisoning: I. Retrospective evaluation of plasmapheresis in 21 patients. *Ther Apher*, 2000. 4(4): p. 303-7.
10. Preuschof, L., et al., Plasma exchange and hemoperfusion in iodine-induced thyrotoxicosis. *Blood Purif*, 1991. 9(3): p. 164-8.
11. Rabetoy, G.M., et al., Treatment of digoxin intoxication in a renal failure patient with digoxin-specific antibody fragments and plasmapheresis. *Am J Nephrol*, 1990. 10(6): p. 518-21.
12. Soderstrom, J., et al., Toxicology case of the month: Carbamazepine overdose. *Emerg Med J*, 2006. 23(11): p. 869-71.
13. Gupta SK, P.S., Srivastava A, Kaleekal T, A Study of Childhood Poisoning at National Poison Information Centre, All India Institute of Medical Sciences. New Dejlhi. *J Occup Health*, 2003(45): p. 191- 196.

**ĐÁNH GIÁ BỆNH MADELUNG
BẰNG PHƯƠNG PHÁP CHỤP CỘNG HƯỞNG
TỪ 3.0 TESLA: KẾT QUẢ VÀ Ý NGHĨA**

Yimin Ma¹, Zhe Guo¹, Ling Wang¹, Qianqian Wang², Xiaoguang Cheng¹ và Dong Yan¹

¹*Khoa Điện quang, Bệnh viện Jishuitan Bắc Kinh, Đại học Y Thủ đô, Bắc Kinh, Trung Quốc*

²*Viện Nghiên cứu Chấn thương và Chỉnh hình Bắc Kinh, Bệnh viện Jishuitan Bắc Kinh, Đại học Y Thủ đô, Bắc Kinh, Trung Quốc*

Lược dịch

Trần Quang Lục

Khoa Chẩn đoán hình ảnh

Đào Xuân Nghiêm

Phòng NCKH&HTQT

Giới thiệu

Bệnh Madelung lần đầu tiên được Otto Madelung mô tả vào năm 1878 (1), cho đến nay, vẫn chưa có sự hiểu biết đầy đủ về nguyên nhân của nó. Sự phát triển bất thường ở mặt trước xương trụ phía gan tay là nguyên nhân chính gây ra bệnh Madelung dẫn đến co bán kính, đầu xa xương trụ dịch chuyển về phía sau, và teo dần xương ống cổ tay (2, 4). Người bệnh vì thế có thể thấy đau đớn, suy giảm sức mạnh và hạn chế trong vận động (5).

Chụp x-quang thường quy và cắt lớp vi tính (CT) hiện là phương pháp chẩn đoán phổ biến. Tuy nhiên, những kỹ thuật này có nhiều hạn chế. Thứ nhất, bất kỳ điều kiện nào hạn chế sự phát triển mặt trước xương trụ ở đầu xương đều có thể dẫn đến dị tật cổ tay giống như bệnh Madelung (được gọi là dị tật giống Madelung). Những tình trạng này bao gồm chấn thương đầu xương, các khối u, bệnh xương chuyển hóa và bệnh loạn sản xương sụn (6, 7). Rất khó có thể phân biệt được những bệnh lý này với biến dạng thực sự của Madelung bằng các phương pháp chụp x-quang. Thứ hai là, bệnh Madelung có thể liên quan đến dây chằng phát triển bất thường, bao gồm dây chằng Vickers (VL) được báo cáo bởi Vickers, Nielsen và các cộng sự vào năm 1992 (8) và dây chằng radiotriquetral (RTL) được báo cáo bởi Stehling, Langer và cộng sự vào năm 2009 (9). Những dây chằng này không thể quan sát được thông qua chụp x-quang. Ngoài ra, có ý kiến cho rằng độ tin cậy và độ lặp lại của kết quả chụp x-quang có thể bị ảnh hưởng bởi các phương pháp đo lường khác nhau (2, 10).

Kỹ thuật chụp cộng hưởng từ (MRI) cho hình ảnh có độ phân giải mô mềm vượt trội mà người bệnh không phải tiếp xúc với bức xạ ion hóa. Đây là điều rất quan trọng trong chẩn đoán và phân biệt bệnh Madelung. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá hình ảnh MRI 3.0 Tesla ở cổ tay của 19 người bệnh được chẩn đoán lâm sàng mắc bệnh Madelung, với mục đích làm sáng tỏ các đặc điểm hình ảnh MRI cụ thể.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Lựa chọn mẫu nhóm nghiên cứu

Lựa chọn các dữ liệu MRI ở người bệnh có triệu chứng ở cổ tay được chẩn đoán lâm sàng mắc bệnh Madelung trong khoảng

thời gian từ tháng 4 năm 2019 đến tháng 12 năm 2022 tại Bệnh viện Tích Thủy Đàm, Bắc Kinh và tiến hành nghiên cứu hồi cứu, các trường hợp này được chọn liên tiếp để tạo thành một nhóm ca bệnh.

Các tiêu chí loại trừ như sau: (1) người tham gia có các xảo ảnh chuyển động ảnh hưởng đáng kể đến việc đánh giá hình ảnh và (2) những người bệnh có kết quả đánh giá hình ảnh bị ảnh hưởng bởi đã trải qua phẫu thuật trước đó hoặc phẫu thuật cấy ghép cổ tay.

Tổng cộng có 19 người bệnh là phụ nữ tham gia nghiên cứu ở độ tuổi từ 9 - 34, tuổi trung bình là $(15.05 \pm 6,63)$ tuổi.

Lựa chọn mẫu nhóm chứng

Chọn lọc dữ liệu chụp MRI của 20 người có kết quả chụp cổ tay bình thường tại Bệnh viện Tích Thủy Đàm, Bắc Kinh và nghiên cứu hồi cứu liên tục từ tháng 4/2019 để lập thành một nhóm chứng. Các tiêu chuẩn loại trừ như sau: (1) Dị tật cổ tay do chấn thương, phẫu thuật hoặc các yếu tố phát triển; (2) Tổn thương phức hợp sụn sợi tam giác do chấn thương hoặc thoái hóa; (3) chấn thương gây ra sự bào mòn sợi dây chằng bên tay; và (4) những người bệnh được đánh giá hình ảnh bị ảnh hưởng đáng kể bởi các xảo ảnh chuyển động hoặc xảo

ảnh cấy ghép sau phẫu thuật. 20 người tham gia vào nhóm chứng có độ tuổi từ 24 - 39, với độ tuổi trung bình là $32,00 \pm 4,24$ tuổi. Trong đó có 11 người là nam, tuổi từ 24 - 39 (độ tuổi

trung bình là $32,00 \pm 5,08$ tuổi); và 9 là nữ, tuổi từ 27 - 37, (với độ tuổi trung bình là $32,00 \pm 3,24$ tuổi).

Điều kiện và thông số chụp MRI

Người tham gia nghiên cứu được chụp cổ tay bằng máy MRI 3.0 Telsa (Ingenia 3.0 T, Philips Medical Systems ở Best, Hà Lan). Người bệnh được đặt ở tư thế nằm sấp, cánh tay được giơ lên trên đầu, lòng bàn tay phẳng xuống (được gọi là tư thế siêu nhân). Kỹ thuật viên sử dụng cuộn dây cột tay 8 kênh của nhà sản xuất để đảm bảo che phủ hoàn toàn cổ tay. Trục dài của cánh tay trên được chỉnh song song nhất có thể với hướng từ trường chính. Các tham số chụp của các chuỗi xung được sử dụng trong nghiên cứu này được liệt kê như sau:

1. Xung T1W (T1WI) hướng cắt coronak: TR/TE: 480 ms/15 ms, độ dày lát cắt: 2,0 mm; góc lật: 90 độ; ma trận hình ảnh: 292×208 .

2. Xung PD xoá mỡ (PDWI-FS) hướng cắt coronal: 2600 ms/35 ms, độ dày lát cắt: 2,0 mm; góc lật: 110 độ; ma trận hình ảnh: 292×253 .

3. Xung PD xoá mỡ (PDWI-FS) hướng cắt sagittal: 2600 ms/35 ms, độ dày lát cắt: 2,6 mm; góc lật: 110 độ; ma trận hình ảnh: 360×168 .

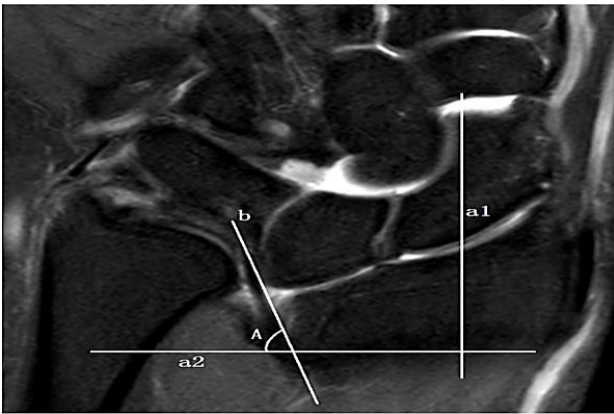
4. Xung PD xoá mỡ (PDWI-FS) hướng cắt axial: 2600 ms/35 ms, độ dày lát cắt: 2,0 mm; góc lật: 90 độ; ma trận hình ảnh: 268×215 .

Đo lường và phân tích hình ảnh

Hình ảnh MRI cổ tay của những người tham gia được thu thập và đọc bởi hai bác sĩ

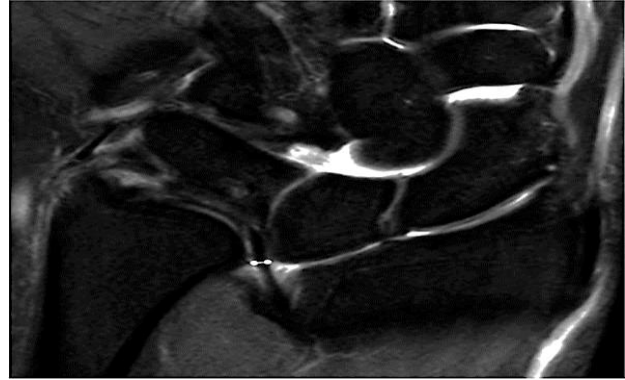
điện quang có kinh nghiệm về cơ xương khớp nhưng không được biết về chẩn đoán lâm sàng. Tất cả hình ảnh được đo theo các chỉ số sau:

1. Góc nghiêng của đĩa trung tâm (CD, thành phần chính của phức hợp sụn sụn tam giác): Chọn hình ảnh coronal T1WI và/hoặc PDWI-FS thông qua mặt phẳng trung gian của CD. Vẽ một đường thẳng đứng vuông góc với trục dài bán kính và đo góc giữa trục dài CD và đường vuông góc ở trên để đánh giá độ nghiêng của đĩa CD (Hình 1).



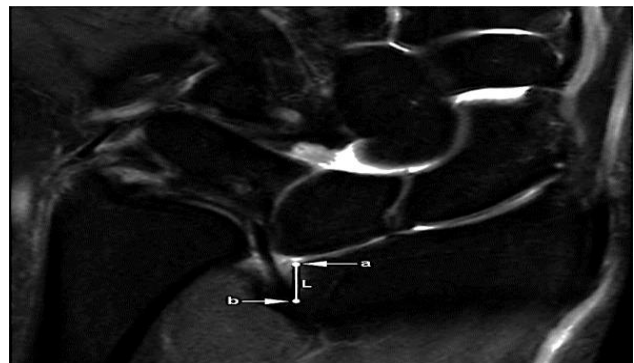
Hình 1. Đo góc nghiêng của đĩa CD. Vẽ một đường thẳng (a2) vuông góc với trục dài bán kính (a1) và cắt trục dài của phụ kiện xuyên tâm CD (b) để tạo góc nhọn $\angle A$ làm góc nghiêng để đánh giá độ nghiêng của đĩa CD.

2. Chiều rộng đĩa CD: Chọn hình ảnh coronal T1WI và/hoặc PDWI-FS đi qua mặt phẳng giữa của đĩa CD để đo độ dày của khu vực hẹp nhất của đĩa CD (Hình 2).



Hình 2. Đo độ dày tối thiểu của CD. Chọn một ảnh từ mặt phẳng giữa CD để đo độ dày của phần hẹp nhất của CD (phần đường trắng).

3. Sự dịch chuyển của điểm bám CD vào xương quay: Hình ảnh coronal T1WI và/hoặc PDWI-FS đi qua mặt phẳng trung gian của đĩa CD được chọn để đo khoảng cách dịch chuyển giữa điểm bám của CD và bờ trong mặt khớp của đầu xa xương quay (Hình 3). Nếu khoảng cách lớn hơn 0 thì ghi là độ dịch chuyển dương (+); nếu bề mặt xa của CD tiếp tục có sụn trong bao phủ bề mặt khớp thì được ghi là dịch chuyển âm (-)



Hình 3. Đo độ dịch chuyển điểm bám của CD: Chiều dài của đoạn thẳng (L) giữa bờ trong của bề mặt khớp đầu xa xương quay (điểm a) và điểm bám của CD (điểm b) được ghi lại dưới dạng dịch chuyển của điểm bám, cho thấy khoảng cách dịch chuyển điểm bám của CD.

4. Đánh giá dây chằng Vickers (VL): Nếu quan sát thấy VL thì được ghi là dương

(+), và hình ảnh coronal hoặc sagittal có thể hiển thị diện tích mặt cắt ngang tối đa của VL được chọn để đo chiều dài và độ dày của dây chằng tương ứng; nếu không thấy VL thì ghi là âm (-).

5. Đánh giá dây chằng RTL: Nếu quan sát thấy RTL thì ghi là dương tính (+) và các hình ảnh coronal cho thấy diện tích mặt cắt ngang tối đa của RTL được chọn để đo chiều dài và độ dày của dây chằng tương ứng; nếu không thấy RTL thì ghi là âm (-).

Phân tích thống kê

Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 26.0 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Hệ số tương quan nội lớp (hay hệ số tương quan - ICC) được sử dụng để đánh giá tính nhất quán của tất cả dữ liệu định lượng. Tiêu chuẩn đánh giá như sau: ICC > 0,75 cho thấy tính nhất quán cao; ICC: 0,50–0,75 biểu thị tính nhất quán trung bình; và ICC < 0,50 cho thấy tính nhất quán thấp. Kiểm định Chi bình phương được sử dụng để đánh giá tính nhất quán của tất cả dữ liệu định tính. Kết quả cho thấy giá trị ICC của chiều rộng RTL là trung bình (ICC = 0.728; $p < 0,001$) và tính nhất quán của phần còn lại của dữ liệu định lượng là cao (ICC: 0,777 -0,975, $p < 0,001$). Ngoài ra, tất cả dữ liệu định tính đều cho thấy tính nhất quán (Kappa = 1,000, $p < 0,001$). Do đó, tất cả các phương pháp đo đạc đều đạt yêu cầu về tính nhất quán và các phân tích thống kê tiếp theo được thực hiện bằng cách sử dụng kết quả có được từ bác sĩ hình ảnh.

Sự phân bố góc nghiêng và chiều rộng của CD đã được phân tích trước bằng thử

thử nghiệm Kolmogorov-Smirnov, xác nhận rằng cả hai đều tuân theo phân phối thông thường. Kiểm định T-test được sử dụng để đánh giá sự khác biệt giữa các nhóm. Các yếu tố ảnh hưởng đến góc nghiêng và chiều rộng của CD được phân tích bằng hồi quy tuyến tính. Kiểm định chi bình phương được sử dụng để so sánh vị trí điểm bám của CD, VL và RTL. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Kết quả

Phân tích quy hồi tuyến tính cho thấy, sau khi điều chỉnh yếu tố tuổi và giới tính, bất thường Madelung là một yếu tố có ảnh hưởng đáng kể đến góc nghiêng của CD ($p = 0,001$) và chiều rộng ($p = 0,012$) (Bảng 1). Góc nghiêng và chiều rộng của CD trong nhóm bệnh lần lượt là (51.46±1.33) cm và (0.23±0.01) cm, đều có sự khác biệt rõ rệt so với nhóm chứng ($p < 0.05$).

Bảng 1. Phân tích hồi quy tuyến tính bội về góc nghiêng và chiều rộng của CD được thực hiện bằng cách sử dụng dữ liệu đo được trước đó từ bác sĩ Chẩn đoán hình ảnh.

Nhóm	Góc nghiêng của TFC (trung bình ± SD)		Chiều rộng của TFC (trung bình ± SD)	
	Chưa điều chỉnh	Đã điều chỉnh*	Chưa điều chỉnh	Đã điều chỉnh*
Nhóm chứng	26.45 ± 7.3 7	26.48 ± 2.28	0.15 ± 0.05	0.15 ± 0.01
Nhóm bệnh	51.48 ± 9.7 8	51.46 ± 1.33	0.23 ± 0.06	0.23 ± 0.01
Giá trị p	< 0.001	0.001	< 0.001	0.012

**Điều chỉnh theo giới tính và độ tuổi*

Kết quả kiểm tra *chi* bình phương cho thấy độ bám dính xuyên tâm của CD trong nhóm bệnh đã bị dịch chuyển đáng kể ra khỏi bờ trong của bề mặt khớp ($p < 0,001$) (Bảng 2), với độ dịch chuyển trung bình là $(0,97 \pm 0,38)$ cm. So với nhóm đối chứng, VL được quan sát thấy trong nhóm bệnh ($p < 0,001$), với chiều dài trung bình là $(1,05 \pm 0,25)$ cm và chiều rộng trung bình là $(0,19 \pm 0,05)$ cm; RTL đã được quan sát thấy trong nhóm bệnh ($p < 0,001$), với chiều dài trung bình là $(1,58 \pm 0,23)$ cm và chiều rộng trung bình là $(0,17 \pm 0,02)$ cm.

Bảng 2. So sánh (sự xuất hiện của) dịch chuyển chèn xuyên tâm CD, VL và RTL giữa nhóm bệnh và nhóm đối chứng được thực hiện bằng cách sử dụng dữ liệu đo được trước đó từ kỹ thuật viên chẩn đoán hình ảnh. Kiểm tra chi bình phương được sử dụng để phân tích dữ liệu định tính

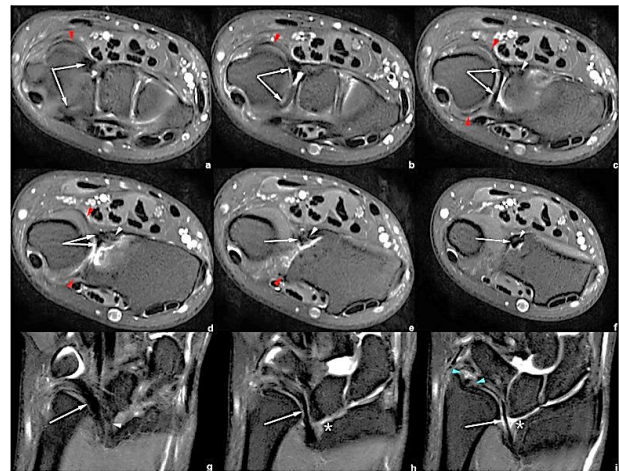
Biến thể	Nhóm		Giá trị <i>p</i>
	Nhóm chứng	Nhóm bệnh	
Dịch chuyển vị trí điểm bám (n, %)			
- (Không)	20 (100%)	0 (0%)	< 0.001
+ (Có)	0 (0%)	19 (100%)	
VL (n, %)			
- (Không)	20 (0%)	1 (5%)	< 0.001
+ (Có)	0 (0%)	18 (95%)	+ (Yes)
RTL (n, %)			

- (Không)	20 (100%)	4 (21%)	< 0.001
+ (Có)	0 (0%)	15 (79%)	

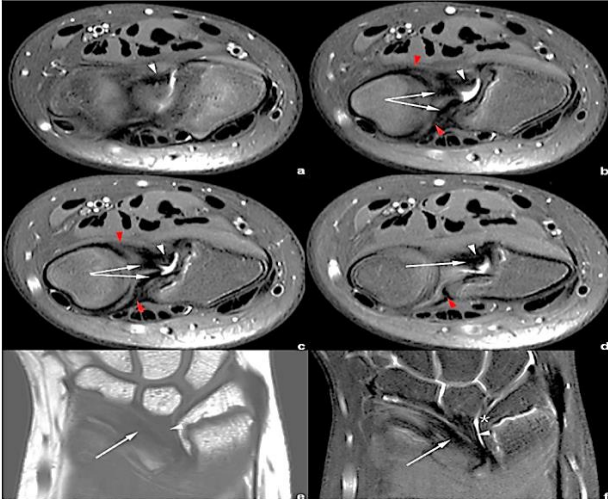
Trong nghiên cứu này, 07 người bệnh trong nhóm bệnh đã trải qua phẫu thuật trong đó VL đã được cắt bỏ hoàn toàn. Kết quả chụp MRI đã phát hiện VL ở cả 07 người bệnh này.

Báo cáo hình ảnh điển hình của một số trường hợp

Về những thay đổi bất thường liên quan đến CD, hình 4 và hình 5 hiển thị CD nghiêng và dày với sự dịch chuyển của điểm bám; những đặc điểm này có thể được quan sát thấy trong tất cả các trường hợp biến dạng Madelung trong thực hành lâm sàng.



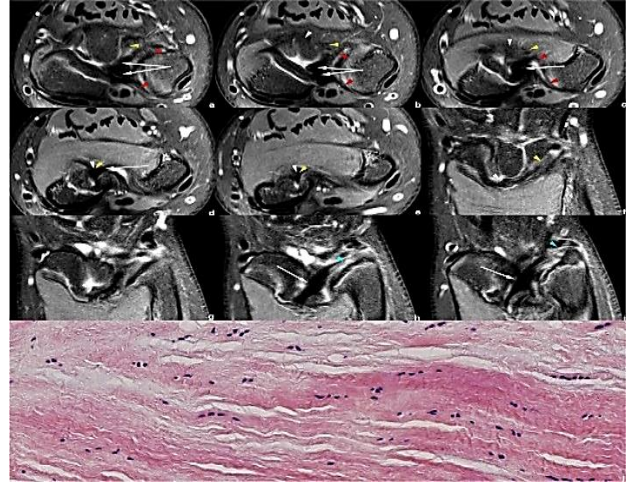
Hình 4. MRI cổ tay phải của người bệnh. a-f: Hình ảnh axial PDWI-FS cho thấy CD (mũi tên trắng), dây chằng quay trụ xa (đầu mũi tên đỏ) và VL (đầu mũi tên trắng). g-i: Hình ảnh coronal PDWI-FS cho thấy VL (đầu mũi tên trắng) và CD dày, nghiêng (mũi tên trắng) với điểm bám vào xương quay dịch chuyển đáng kể về phía gần so với bờ trong của bề mặt khớp (). Các đầu mũi tên màu xanh biểu thị các dây chằng tam giác ở đầu xa và đầu gần, gắn CD vào xương trụ ở đầu xa.*



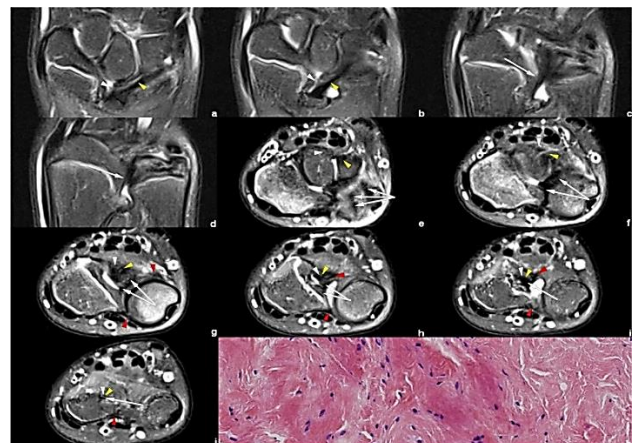
Hình 5. MRI cổ tay phải của người bệnh. **a-d:** Hình ảnh axial PDWI-FS cho thấy CD (mũi tên trắng), dây chằng quay trụ xa (đầu mũi tên đỏ) và VL (đầu mũi tên trắng). **e:** Hình coronal T1WI và **f:** Hình ảnh coronal PDWI-FS cho thấy VL (đầu mũi tên trắng) và CD nghiêng, dày (mũi tên trắng). Lưu ý vị trí bám của CD dịch chuyển từ mép trong của bề mặt khớp đầu xa xương quay (*)

Hình 4,5,6,7,8 và 9 cho thấy VL phát triển bất thường. Hai trong số các người bệnh đã trải qua phẫu thuật, và hồ sơ bệnh án chỉ ra “cấu trúc giống như dải sợi nối bán kính xa với mặt bên của xương móc được cắt bỏ”.

Hình ảnh giải phẫu bệnh lý của từng người bệnh cho thấy cấu trúc đã cắt bỏ là mô liên kết dạng sợi dày đặc, được xác nhận là dây chằng Vickers phát triển bất thường.

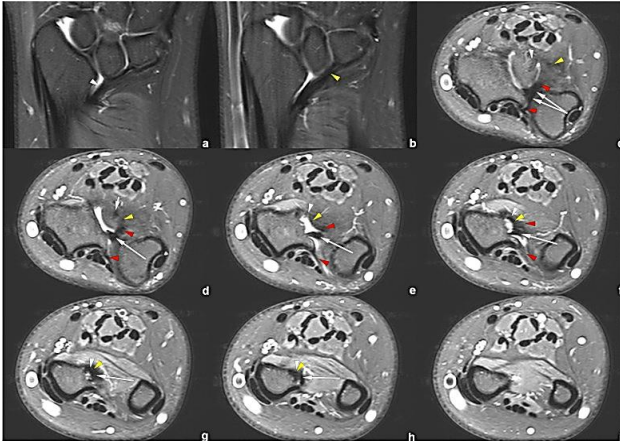


Hình 6. MRI cổ tay trái của người bệnh. **a-e:** Hình ảnh axial PDWI-FS theo trục cho thấy CD (mũi tên trắng), dây chằng quay trụ xa (đầu mũi tên đỏ), VL (đầu mũi tên trắng) và RTL (đầu mũi tên vàng). **f-i:** Hình ảnh Coronal PDWI-FS hiển thị VL (đầu mũi tên trắng), RTL (đầu mũi tên màu vàng) và CD (mũi tên trắng). Các đầu mũi tên màu xanh biểu thị các dây chằng tam giác ở đầu xa và đầu gần gắn CD vào xương trụ ở đầu xa. Người bệnh này đã trải qua phẫu thuật cắt bỏ “tổ chức dạng sợi kết nối đầu xa xương quay với mặt gan phần gần của xương nguyệt” **j:** Kết quả bệnh lý cho thấy các mô liên kết dạng sợi dày đặc bị rối loạn cấu trúc và một số mô mỡ.

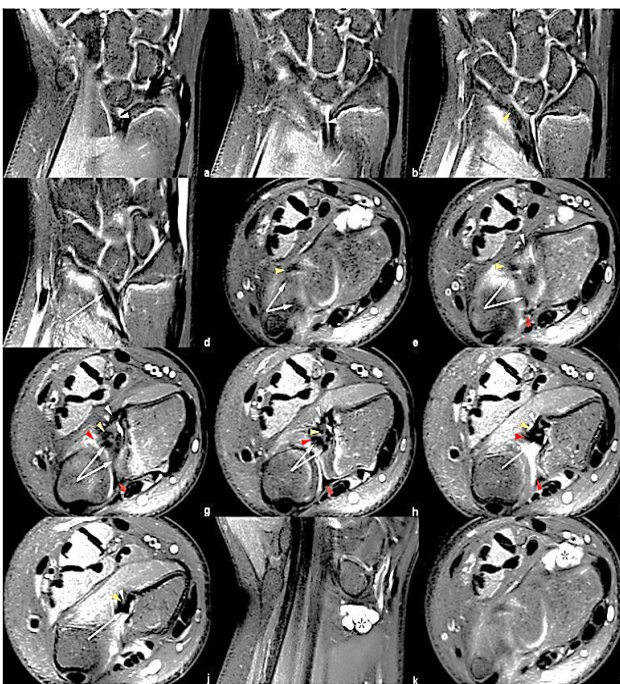


Hình 7. MRI cổ tay trái của người bệnh. **a-d:** Hình ảnh Coronal PDWI-FS hiển thị VL (đầu mũi tên trắng), RTL (đầu mũi tên màu vàng) và CD (mũi tên trắng). **e-j:** Hình ảnh axial PDWI-FS

FS cho thấy CD (mũi tên trắng), dây chằng quay trụ xa (đầu mũi tên đỏ), VL (đầu mũi tên trắng) và RTL (đầu mũi tên vàng). **k**: Kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật cho thấy mô liên kết dạng sợi dày đặc.



Hình 8. Chụp MRI cổ tay trái của người bệnh. **a–b**: Hình ảnh Coronal PDWI-FS hiển thị VL (đầu mũi tên trắng) và RTL (đầu mũi tên màu vàng). **c–i**: Hình ảnh axial PDWI-FS cho thấy CD (mũi tên trắng), dây chằng quay trụ xa (đầu mũi tên đỏ), VL (đầu mũi tên trắng) và RTL (đầu mũi tên vàng). **k**: Kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật cho thấy mô liên kết dạng sợi dày đặc.



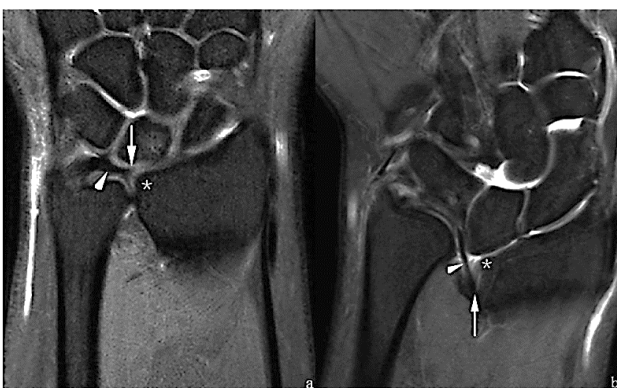
Hình 9. MRI cổ tay phải của người bệnh. **a–d**: Hình ảnh Coronal PDWI-FS hiển thị VL (đầu mũi tên trắng), RTL (đầu mũi tên vàng) và CD (mũi tên trắng). **e–j**: Hình ảnh axial PDWI-FS cho thấy CD (mũi tên trắng), dây chằng quay trụ xa (đầu mũi tên đỏ), VL (đầu mũi tên trắng) và RTL (đầu mũi tên màu vàng). **k–l**: Hình ảnh coronal và axial PDWI-FS cho thấy một nang hạch (ganglion cyst). Tổn thương được phát hiện một cách tình cờ.

Hình 6,7,8 và 9 hiển thị RTL trong bốn trường hợp. Chúng tôi nhận thấy rằng VL và RTL dường như được bám vào cùng một vị trí ở đầu xa xương quay, rất gần với vị trí bám của CD.

Bàn luận

Hiện tại, nguyên nhân dẫn đến bất thường Madelung vẫn chưa rõ ràng. Người ta tin rằng VL phát triển bất thường tạo thành một cấu trúc giống như dải ở mặt trước đầu xa xương trụ, điều này hạn chế sự phát triển bình thường (8, 11). Khi dây chằng được giải phóng bằng phẫu thuật, quá trình theo dõi lâu dài của người bệnh đã cho thấy việc duy trì hiệu chỉnh phim chụp x-quang ban đầu, kết quả chức năng tốt và giảm đau (12, 13). Nhiều nghiên cứu cho rằng VL là bệnh lý dây chằng quay trụ bị ngắn, dày lên (9, 14, 15), với điểm bám vào xương quay nằm ở mức hành xương (8, 14, 15). Ngoài ra, RTL được báo cáo bởi Stehling và cộng sự là rất hiếm gặp trong y văn về các bệnh cổ tay khác (9); tỷ lệ mắc bệnh, tính đặc hiệu và chức năng của dây chằng này cần được nghiên cứu thêm (16).

MRI có thể giúp phân biệt bất thường Madelung với dị tật giống Madelung với các cấu trúc đặc trưng đã phát triển: VL và RTL. Những dây chằng này không được nhìn thấy trong các dị tật giống Madelung (cũng như ở cổ tay bình thường) và dùng để chẩn đoán phân biệt (15, 16). Hơn nữa, nhiều nghiên cứu đã mô tả tình trạng CD bị nghiêng và dày lên ở người bệnh Madelung (9, 14, 15, 17); tuy nhiên, sự dịch chuyển điểm bám của CD hiếm khi được chứng minh. Nói chung, phức hợp sụn xơ hình tam giác gắn vào xương quay thông qua các dây chằng quay trụ (mặt gan và mu) và CD; các dây chằng quay trụ bám vào các điểm bám ở đầu xa xương quay, trong khi CD chuyển vào sụn trong. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thấy rằng điểm bám của CD đã dịch chuyển đáng kể, với độ dịch chuyển khoảng $0,97 \pm 0,38$ cm (Hình 10). Sự dịch chuyển này có thể được gây ra bởi sự biến dạng của đầu xương, được buộc và “kéo xuống” ở phần gần bởi VL (8, 15).



Hình 10. So sánh giữa **a**) cổ tay bình thường của nhóm đối chứng (người bệnh A) và **b**) cổ tay bị bất thường Madelung (người bệnh B). Hình ảnh coronal PDWI-FS cho thấy điểm bám (mũi tên trắng) của CD (đầu mũi tên đen). CD bình thường được bám vào bờ xương ở bề mặt khớp

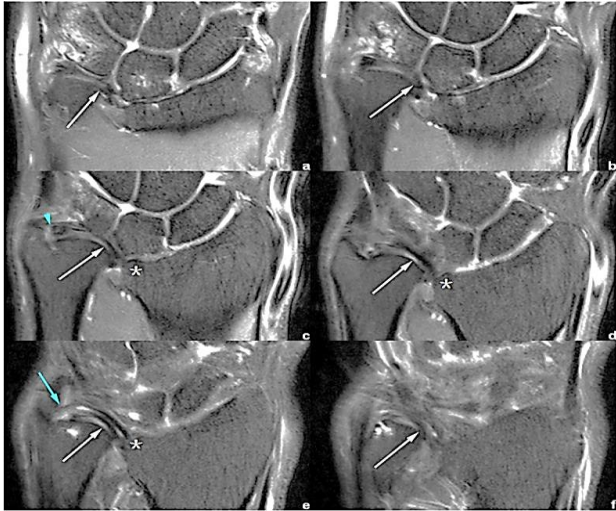
(*), trong khi trên hình ảnh bất thường Madelung, phần điểm bám dịch chuyển về phía đầu gần (*)

Mặc dù “sự dịch chuyển” của CD cũng có thể xảy ra ở các dị tật giống Madelung với mức độ tùy thuộc vào thời gian khởi phát và thời gian kéo dài của bệnh nguyên phát, nhưng nó biểu hiện phổ biến hơn nhiều ở bất thường Madelung, vì bất thường này là vấn đề phát triển có tác động lên biểu mô ở giai đoạn đầu. Vì vậy, một người bệnh có các thay đổi liên quan đến xương cổ tay mà không có bất kỳ sự dịch chuyển nào của điểm bám CD sẽ được chẩn đoán mắc các biến dạng giống Madelung. Giả thuyết này rất hữu ích trong việc xác định hai trường hợp (không thuộc nhóm bệnh cũng như nhóm đối chứng) trong nghiên cứu (Hình 11 và 12). Ở hai người bệnh này, có rất ít sự khác biệt xảy ra trong hình ảnh X-quang và CT mô tả bất thường Madelung, trong khi chụp MRI mang lại những lợi thế chính trong chẩn đoán.



Hình 11. MRI cổ tay trái của người bệnh. **a** Hình ảnh coronal TIWI vành và **b** Hình ảnh coronal PDWI-FS vành cho thấy phần điểm bám của CD (mũi tên đen/trắng) nằm ở mức bề mặt khớp (đen/trắng*) mà không bị dịch chuyển. Không quan sát thấy VL và/hoặc RTL trong trường hợp

này. Do đó, người bệnh nên được chẩn đoán có biến dạng giống Madelung, do vùng đóng sớm cục bộ (đầu mũi tên đen/trắng) của tấm sụn tăng trưởng đầu xa xương quay.



Hình 12. MRI cổ tay phải của người bệnh. a-f Hình ảnh Coronal PDWI-FS cho thấy CD (mũi tên trắng) được bám vào bề mặt khớp (*) và được gắn vào đầu xa xương trụ thông qua các dây chằng tam giác (đầu mũi tên màu xanh) và đầu gần (mũi tên màu xanh). Lưu ý rằng CD có những thay đổi thoái hóa do căng giãn bất thường. Người bệnh này có biểu hiện tương tự như bệnh Madelung, nhưng không phát triển VL và/hoặc RTL. Người bệnh được chẩn đoán mắc chứng biến dạng giống Madelung cổ tay phải, theo kết quả hình ảnh và tiền sử bệnh.

Sự xuất hiện của VL và RTL đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán bất thường Madelung, nhưng sự dịch chuyển của điểm bám của CD có thể có giá trị riêng. Nghĩa là, VL và RTL không phải lúc nào cũng có thể quan sát được do hình thái mỏng, phẳng của chúng (đặc biệt là trong hình ảnh MRI 1.5 Tesla), trong khi CD tương đối dễ hiển thị hơn.

Trong thử nghiệm tính nhất quán của phép đo, ICC của chiều rộng và chiều dài RTL tương đối thấp (lần lượt là 0,728 và 0,777). Điều này là do RTL có hình dạng hẹp hơn và độ nghiêng lớn hơn, đồng thời nó cũng dễ bị ảnh hưởng bởi hiệu ứng thể tích từng phần trong các hình ảnh coronal. Nhiều khó khăn xảy ra liên quan đến việc đánh giá các chi tiết giải phẫu. Do đó, để đưa ra đánh giá trực quan có giá trị nhất, cần chụp tạo ảnh mặt phẳng axial đánh giá điểm bám của dây chằng, như hình 4, 5, 6, 7, 8 và 9.

Đáng chú ý, những phát hiện của chúng tôi khác với các tài liệu hiện có. Trong nhiều trường hợp, chúng tôi nhận thấy VL có cùng điểm bám với RTL; nhưng Hanson và cộng sự đã chứng minh rằng điểm bám vào xương quay của RTL nằm ngay phía sau so với VL (16). Theo quan điểm của chúng tôi, sự khác biệt có thể do các biến thể trong điểm bám RTL gây ra. Tuy nhiên, không có đề cập rõ ràng về việc điểm bám RTL tại thời điểm phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu khác bổ sung cho phát hiện của chúng tôi. Do đó, cần phải nghiên cứu sâu hơn gồm phân tích nhiều trường hợp hơn để làm rõ điểm bám của RTL.

Trong thực hành lâm sàng, bất thường Madelung thường xảy ra trong thập kỷ thứ hai của cuộc đời, trong khi nhóm đối chứng có nhiều triệu chứng khớp cổ tay khác nhau hầu hết là người lớn, vì những người trẻ tuổi ở tuổi thiếu niên hiếm khi có triệu chứng bất thường ở cổ tay. Hơn nữa, bất thường Madelung chiếm ưu thế ở nữ với tỷ lệ 4:1 (17) và tỷ lệ này có thể còn cao hơn theo quan sát

của chúng tôi. Do đó, phân bố “nhóm bệnh” và “nhóm đối chứng” của chúng tôi có độ tuổi khá khác nhau (trung bình là 9–34 tuổi so với 24–39 tuổi) và giới tính (19 nữ: 0 nam so với 9 nữ: 11 nam). Để giảm ảnh hưởng của sự mất cân đối này đến kết quả, chúng tôi đã điều chỉnh độ tuổi và giới tính khi áp dụng mô hình hồi quy tuyến tính. Tuy nhiên, những điều chỉnh này không thể loại bỏ hoàn toàn sự sai lệch. Trong nghiên cứu tương lai, cỡ mẫu cần được tăng lên và cần lựa chọn nhóm bệnh và nhóm chứng phù hợp với sự phân bố độ tuổi và giới tính.

Có những hạn chế còn tồn tại trong nghiên cứu này. Đầu tiên, nghiên cứu trên 19 trường hợp, đây là cỡ mẫu nhỏ có thể dẫn đến sai lệch trong phân tích thống kê. Thứ hai, việc đo một số cấu trúc giải phẫu quan trọng bị ảnh hưởng bởi kích thước nhỏ và hình dạng không đều của các cấu trúc, hiệu ứng thể tích từng phần của quá trình chụp chiếu và tính

chủ quan của các bác sĩ chẩn đoán hình ảnh. Do đó, các giá trị thu được có thể có sai số. Hơn nữa, do số lượng trường hợp ít nên chúng tôi không thể xác định độ chính xác khi quan sát của VL và RTL bằng MRI, cũng như không thể tính được tỷ lệ dương tính giả của chúng.

Tóm lại, nghiên cứu này đã chứng minh tính ưu việt của MRI trong chẩn đoán bất thường Madelung. Hình ảnh MRI cho thấy CD của những người bệnh này bị nghiêng và dày lên, đồng thời phần điểm bám dịch chuyển ra xa đáng kể so với mức bề mặt khớp của xương quay. Hơn nữa, những người bệnh Madelung có VL và RTL phát triển bất thường ở cổ tay. Những đặc điểm như vậy có thể được sử dụng để chẩn đoán và phân biệt chính xác giữa bất thường Madelung và dị tật giống Madelung, đồng thời bổ sung thêm kiến thức hiện tại về nguyên nhân của chúng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Arora AS, Chung KC, Otto W. Madelung and the recognition of Madelung's deformity. *J Hand Surg Am.* 2006; 31 (2):177–82. doi: 10.1016/j.jhsa.2005.09.001.
2. Peymani A, Dobbe JGG, Streekstra GJ, McCarroll HR, Strackee SD. Quantitative three-dimensional assessment of Madelung deformity. *J Hand Surg Eur.* 2019; 44 (10):1041–1048. doi: 10.1177/1753193419876203.
3. Cook P, Yu JS, Wiand W, et al. Madelung deformity in skeletally immature patients: morphologic assessment using radiography, CT, and MRI. *J Comput Assist Tomogr.* 1996; 20 (4):505–511. doi: 10.1097/00004728-199607000-00001.
4. Zebala L, Manske PR, Goldfarb CA. Madelung's deformity: a spectrum of presentation. *J Hand Surgery Am.* 2007; 32 (9):1393–1401. doi: 10.1016/j.jhsa.2007.08.012.
5. Peymani A, de Roo MGA, Dobbe JGG, Streekstra GJ, McCarroll HR, Strackee SD. Carpal kinematics in Madelung deformity. *J Hand Surgery Am.* 2021; 46 (7):622.e1–622.e12. doi: 10.1016/j.jhsa.2020.11.016.
6. Sanchez J, Perera E, de Beur SJ, et al. Madelung-like deformity in pseudohypoparathyroidism type 1b. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96 (9):E1507–E1511. doi: 10.1210/jc.2011-1411.

7. Vender M, Watson HK. Acquired Madelung-like deformity in a gymnast. *J Hand Surg Am.* 1988; 13 (1):19–21. doi: 10.1016/0363-5023(88)90192-X.
8. Vickers D, Nielsen G. Madelung deformity: surgical prophylaxis (physiolysis) during the late growth period by resection of the dyschondrosteosis lesion. *J Hand Surg Br.* 1992; 17 (4):401–407. doi: 10.1016/S0266-7681(05) 80262-1.
9. Stehling C, Langer M, Nassenstein I, Bachmann R, Heindel W, Vieth V. High resolution 3.0 Tesla MR imaging findings in patients with bilateral Madelung's deformity. *Surg Radiol Anat.* 2009;31 (7):551–7. doi: 10.1007/s00276-009-0476-0.
10. Hegazy G, Mansour T, Alshal E, Abdelaziz M, Alnahas M, El-Sebaey I. Madelung's deformity: capitate-related versus ulna-related measurement methods. *Hand Surg Eur.* 2019; 44 (5):524–531. doi: 10.1177/1753193419832233.
11. Nielsen JB. Madelung's deformity. A follow-up study of 26 cases and a review of the literature. *Acta Orthop Scand.* 1977;48(4):379–84. doi: 10.3109/17453677708992012.
12. Steinman S, Oishi S, Mills J, Bush P, Wheeler L, Ezaki M. Volar ligament release and distal radial dome osteotomy for the correction of Madelung deformity: long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Am.* 2013; 95 (13):1198–1204. doi: 10.2106/JBJS.L.00714.
13. Del Core M, Beckwith T, Phillips L, Ezaki M, Stutz C, Oishi SN. Long-term outcomes following Vickers ligament release and growth modulation for the treatment of Madelung deformity. *J Pediatr Orthop.* 2020;40(4):e306–e311. doi: 10.1097/BPO.0000000000001504.
14. Farr S, Martinez-Alvarez S, Little KJ, et al. The prevalence of Vickers' ligament in Madelung's deformity: a retrospective multicentre study of 75 surgical cases. *J Hand Surg Eur.* 2021;46(4):384–390. doi: 10.1177/1753193420981522.
15. Kozin SH, Zlotolow DA. Madelung deformity. *J Hand Surg.* 2015;40(10):2090–2098. doi: 10.1016/j.jhsa.2015.03.033.
16. Hanson T, Murthy NS, Shin AY, Kakar S, Collins MS. MRI appearance of the anomalous volar radiotriquetral ligament in true Madelung deformity. *Skeletal Radiol.* 2019;48(6):915–918. doi: 10.1007/s00256-018-3094-2.
17. Ali S, Kaplan S, Kaufman T, Fenerty S, Kozin S, Zlotolow DA. Madelung deformity and Madelung-type deformities: a review of the clinical and radiological characteristics. *Pediatr Radiol.* 2015;45(12):1856–1863. doi: 10.1007/s00247-015-3390-0.

NHỮNG HY VỌNG MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ **TRIỂN VỌNG CỦA LIỆU PHÁP SỬ DỤNG VIRUS ONCOLYTIC**

Tap chí *Frontiers in Immunology* ngày 21/03/2024

Hanna Chowaniec và cộng sự

Khoa Miễn dịch, Đại học Y khoa Poznan, Poznan, Ba Lan

Lược dịch: **Trần Lê Thương**

Phòng NCKH và HTQT

Tóm tắt

Liệu pháp sử dụng virus oncolytic (OV) đang nổi lên phương pháp điều trị đầy hứa hẹn trong điều trị ung thư, đặc biệt là đối với nhóm bướu đặc. OV, cho dù là virus tự nhiên hoặc có thể được biến đổi gen, đều sao chép có chọn lọc trong tế bào ung thư, gây ra quá trình ly giải, đồng thời giữ lại các mô bình thường. Một số OV đã được nghiên cứu trong điều trị ung thư vú, bao gồm adenovirus, protoparvovirus, vaccinia virus, reovirus, và herpes simplex virus type I (HSV-1). Những virus này đã được biến đổi để tăng cường khả năng sao chép có chọn lọc khối u, giảm độc tính và cải thiện đặc tính oncolytic (tiêu diệt khối u). Mặc dù chưa có OV nào được phê duyệt cụ thể cho điều trị ung thư vú nhưng các thử nghiệm lâm sàng tiền lâm sàng đang diễn ra tập trung vào 4 nhóm virus. Tuy các nghiên cứu đã quan sát thấy một số tác dụng phụ ở mức độ nhẹ như sốt nhẹ và buồn nôn nhưng hiệu quả của đơn trị liệu bằng OV trong điều trị ung thư vú vẫn chưa thực sự đầy đủ. Những chiến lược kết hợp các OV với hóa trị, xạ trị hoặc liệu pháp miễn dịch đã cho thấy những triển vọng trong việc cải thiện các kết quả trị liệu. Liệu pháp virus oncolytic có tiềm năng đáng kể trong điều trị ung thư vú, cho thấy tính an toàn trong các thử nghiệm. Những chiến lược đa phương pháp kết hợp các OV với các liệu pháp điều trị thông thường đã thể hiện tác dụng trị liệu hứa hẹn hơn so với đơn trị liệu, báo hiệu một tương lai đầy hi vọng cho điều trị ung thư vú bằng OV.

1. Đặt vấn đề

Virus oncolytic (OV) là đối tượng được quan tâm trong rất nhiều thử nghiệm lâm sàng đang triển khai trên các loại ung thư khác nhau. Tác dụng của liệu pháp miễn dịch đối với nhóm bướu đặc đầy hứa hẹn và chủ yếu tập trung vào thuốc ức chế điểm soát miễn dịch và tế bào CAR-T (1). Mặc dù OV đầu tiên đã được Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt vào

năm 2015 nhưng các nhà nghiên cứu đã nỗ lực phát triển liệu pháp này trong suốt nhiều thập kỷ qua (4). Liệu pháp OV hiện được coi là bước đột phá quan trọng trong điều trị ung thư (4). Điều khiến cho OV trở nên hữu dụng về mặt lâm sàng chính là khả năng tác động đến các tế bào ung thư thông qua một số cơ chế khác nhau (3) cũng như tác động phá hủy có chọn lọc chỉ trên các tế bào ung thư mà không

phá hủy các mô sinh lý trong cơ thể con người (5,6). Trong 20 năm qua, nhiều thử nghiệm lâm sàng đã được thực hiện với các OV phổ biến nhất là adenovirus, HSV-1, reovirus, vaccinia virus, and virus bệnh Newcastle, và chỉ có một số ít trong số này được chấp thuận sử dụng thương mại (7).

2. Những loại virus sử dụng trong thử nghiệm oncolytic.

2.1 Adenovirus

Adenovirus là một virus chứa ADN chuỗi kép có thể xâm nhập vào tế bào bằng con đường trung gian qua thụ thể hoặc thông qua quá trình nội phân. DNA trong gen của nó được giải phóng và chuyển vào nhân. Tại đây nó được sao chép nhưng không được tích hợp vào nhiễm sắc thể. Một trong những đại diện của thể hệ OAV mới nhất là OncoViron. OncoViron đã chứng minh tác dụng chống ung thư đáng kể đối với chính nó và khi kết hợp với kháng thể chết theo chương trình 1 (programmed death 1 – PD-1) và tế bào T thụ thể kháng nguyên chimeric (CAR) trên nhiều mô hình bướu đặc cây ghép, bao gồm ung thư vú ở chuột suy giảm miễn dịch, có khả năng miễn dịch và được nhân bản hóa (8).

2.2 Protoparvovirus

H-1PV là một virus RNA chuỗi đơn nhỏ ở chuột thể hiện hướng tính tự nhiên đối với tế bào ung thư ở con người nhưng không sao chép hoặc gây ra sự ly giải trong tế bào không biến đổi. Nhiều yếu tố khác nhau biểu hiện quá mức trong tế bào ung thư được biết đến là có thể kiểm soát việc chuyển giao hạt nhân H-1PV. Một số dòng tế bào ung thư có nguồn gốc từ nhiều khối u bao gồm ung thư não, ung thư tuyến tụy, ung thư phổi, ung thư cổ tử cung, ung thư đại tràng và ung thư vú cũng như khối u ác tính và ung thư xương, thực sự dễ bị nhiễm H-1PV sau đó bị tiêu diệt.

2.3 Vaccinia virus

Vaccinia virus (VV) là một loại virus DNA sợi kép có bộ gen lớn có khả năng chèn những đoạn gen chuyên lớn và không tích hợp vào nhiễm sắc thể của tế bào vật chủ. VV oncolytic (OVV) được thiết kế bằng cách loại bỏ gen thymidine kinase (TK) và chúng có thể sao chép chỉ trong tế bào ung thư. Pexavec là một OVV có thể kích hoạt phản ứng miễn dịch toàn thân và ức chế tế bào ung thư bằng cách biểu hiện yếu tố kích thích khuẩn lạc bạch cầu hạt-đại thực bào (GM-CSF) (9).

2.4 Reovirus

Reovirus là một virus RNA sợi kép. Việc sao chép của nó được thúc đẩy trong tế bào thông qua con đường RAS đã được kích hoạt. Những đột biến tăng cường chức năng kích hoạt tín hiệu RAS rất phổ biến ở các bệnh ung thư. Reovirus có hoạt động tiêu diệt ung thư in vitro chống lại nhiều kiểu bướu đặc, trong đó có ung thư vú. Reolysin là một reovirus oncolytic loại hoang dã chưa được biến đổi. Năm 2017, nó đã được FDA chấp thuận trong điều trị ung thư vú di căn. FN do Reovirus gây ra đã kích thích việc lựa chọn tế bào NK và tế bào T CD8+ đặc hiệu cho reovirus vào khu vực khối u trong khi tế bào T tác động đặc hiệu reovirus tác động hiệp đồng với kháng thể CD3 đặc hiệu kép, giảm thiểu sự tăng trưởng in vivo của một số loại khối u, trong đó có ung thư vú. Những tiến bộ trong kỹ thuật reovirus đã cho phép tạo ra những reovirus oncolytic có thể chống lại cơ chế ức chế trong vi môi trường khối u. Cụ thể, các đột biến ở gen protein s1 gắn với tế bào virus đã được kết hợp nhằm ngăn chặn sự phân cắt protein và bất hoạt của s1 bởi các protease liên quan đến ung thư vú.

2.5 Virus herpes simplex type I (HSV-1)

HSV là một virus hướng thần kinh DNA sợi kép có khả năng lây nhiễm hiệu quả

cao. Nó được chia thành 2 loại: HSV-1 và HSV-2. Loại đầu tiên được sử dụng phổ biến trong liệu pháp OV. Nó đã được sử dụng rộng rãi trong điều trị ung thư và được công nhận là chất kích hoạt mạnh mẽ khả năng miễn dịch bẩm sinh và thích ứng. Những ví dụ về OV HSV-1 là T-vec đã loại bỏ ICP34.5 và ICP47, HSV1716 đã xóa 02 bản sao của ICP34.5.

3. Bàn luận

3.1 Ứng dụng trong lâm sàng và tác dụng phụ quan sát được

Ung thư vú hiện là loại ung thư phổ biến nhất ở nữ giới và là nguyên nhân gây tử vong do ung thư đứng thứ 2 trong các loại ung thư. Hiện nay, chưa có OV nào được đăng ký cho điều trị ung thư vú. Tuy nhiên, có một số thử nghiệm tiền lâm sàng đang tiến hành tập trung vào một số virus trong 4 nhóm virus trên đây.

Adenovirus hiện là OV được nghiên cứu nhiều nhất trong ung thư vú. Do đó các nghiên cứu tiền lâm sàng với những biến đổi bổ sung (gen điều hòa miễn dịch và chống khối u đã được đưa vào để tăng cường tác dụng) - đã được thực hiện nhằm chống lại Ung thư vú bộ ba âm tính (TNBC). Một trong số đó là adenovirus type 5 tái tổ hợp có chứa gen IL-24 (CNHK600-IL24). Nó có tác dụng ức chế đáng kể sự tăng trưởng của khối u trên mô hình chuột trụ lông và cải thiện khả năng sống sót trên mô hình di căn. Một OV khác cũng cho thấy hiệu quả cao trong chống lại tế bào ung thư MDA-MB-435 là G47D - HSV oncolytic (được đăng ký cho u thần kinh đệm ác tính). Nó có khả năng gây độc tế bào cao chống lại tế bào ung thư vú ở ngoài in vitro và trong khối u xenograft in vivo.

Đối với tế bào MDA-MB-231 TNBC, Vaccina virus tái tổ hợp VG9-IL-24 cho thấy những hiệu quả đầy hứa hẹn. Trên mô hình

chuột xenograft, nó cho thấy hiệu quả trong quá trình lây nhiễm và tiêu diệt có chọn lọc các tế bào ung thư vú mà không gây độc tế bào mạnh đối với các tế bào sinh lý.

Mới đây, vào tháng 11 năm 2023, một nghiên cứu ca bệnh đã được công bố về một người bệnh TNBC đã di căn đã được điều trị trước đó. Mục đích là đánh giá tính an toàn và hiệu quả của CHECK vacc - một virus oncolytic chứa CF33, một loại poxvirus vaccinia chimeric. Lần đầu tiên tiêm vào khối u không cho thấy đáp ứng ngay lập tức, nhưng sau đó người bệnh đã trải qua điều trị bằng T-DXd và khối u đã thoái triển đáng kể, đồng thời thời gian sống không bệnh là 10 tháng. Đây là một trong rất nhiều ví dụ thể hiện tác dụng tốt nhất của liệu pháp kết hợp.

Hiện cũng đang có một thử nghiệm lâm sàng giai đoạn một đang diễn ra trên Codalytic, đây là virus được biến đổi codon đầu tiên. Trong thử nghiệm tiền lâm sàng, nó đã được thử nghiệm trên mô hình chuột có tế bào TNBC cấy ghép trong đơn trị liệu. Sau 3 tuần, khối u đã giảm xuống 76% và tỷ lệ khỏi bệnh là 66%. Tác dụng phụ trong điều trị ung thư vú và các loại ung thư khác chủ yếu là nhẹ: các triệu chứng giống cúm như sốt nhẹ, ớn lạnh, buồn nôn và nôn; chỉ xảy ra một tác dụng bất lợi nghiêm trọng (10).

Nói chung, liệu pháp OV đã chứng minh là an toàn trong nhiều thử nghiệm. Tuy nhiên, thật không may là do các kết quả điều trị chưa hiệu quả cùng các phản ứng không đầy đủ nên người ta chưa thể sử dụng OV làm đơn trị liệu trong điều trị ung thư vú.

Mặt khác, chiến lược đa phương pháp - kết hợp OV với hóa trị, xạ trị hoặc liệu pháp miễn dịch - có thể mang đến tác dụng điều trị hiệu quả hơn và cho thấy những tiềm năng to lớn trong tương lai đối với điều trị ung thư vú.

3.2 Phản ứng miễn dịch với liệu pháp virus oncolytic

Ung thư không chỉ là tập hợp các tế bào rối loạn. Những tế bào này cần sự hỗ trợ của một khoang đặc biệt của mô đệm khối u gọi là TME (vi môi trường khối u). Nó cung cấp nhiều tín hiệu quan trọng để hỗ trợ sự tăng trưởng và tiến triển của khối u. Điều trị bằng virus Oncolytic là một liệu pháp mới nổi và đầy triển vọng, không chỉ nhắm trực tiếp vào các tế bào khối u mà còn có thể sửa đổi TME theo hướng loại bỏ miễn dịch thay vì ức chế miễn dịch.

Dữ liệu xác nhận rằng những kiểu thao tác này trong mô hình thực nghiệm đã làm tăng độ thâm thấu của mạch máu khối u, sự xâm nhập của bạch cầu vật chủ vào khối u và cuối cùng là viêm khối u.

3.3 Tác dụng phụ đối với tế bào không phải khối u

Việc áp dụng các virus oncolytic vẫn có những tác dụng phụ tiềm ẩn đối với các tế bào không phải khối u. Mặc dù các virus oncolytic được thiết kế để nhắm đích có chọn lọc và tiêu diệt các tế bào ung thư nhưng chúng vẫn có thể vô tình tác động đến các tế bào khỏe mạnh ở xung quanh. Hơn nữa, việc kích hoạt các con đường miễn dịch bẩm sinh, chẳng hạn như tín hiệu thụ thể toll-like, có thể gây độc tế bào qua trung gian miễn dịch đối với các tế bào không bị nhiễm bệnh, từ đó góp phần gây ra tác dụng phụ.

Rủi ro cũng nằm ở sự nhân lên của virus sai mục tiêu. Bên cạnh đó, virus oncolytic có thể làm thay đổi vi môi trường khối u, ảnh hưởng đến chức năng và kiểu hình của tế bào nền, tế bào nội mô và tế bào miễn dịch, có thể ảnh hưởng đến sự tiến triển của khối u và kết quả điều trị.

3.4 Dấu ấn sinh học tiềm năng của đáp ứng điều trị

Các dấu ấn sinh học để dự đoán đáp ứng với OV ở người bệnh ung thư vú hiện vẫn còn thiếu nhưng là điều cần thiết nhằm lựa chọn những người bệnh được hưởng lợi nhiều nhất từ phương án điều trị này. Một trong những yếu tố chính quyết định đáp ứng với OV trong điều trị ung thư vú có vẻ như là thành phần miễn dịch của TME. Ngoài ra, mật độ đột biến khối u (Tumour Mutational Burden - TMB) đóng vai trò là một dấu ấn sinh học tiềm năng khác ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Bên cạnh đó, khả năng lây nhiễm và nhân lên của virus oncolytic trong tế bào khối u thể hiện các khía cạnh quan trọng để dự đoán đáp ứng điều trị. Các dấu hiệu di truyền liên quan đến sự nhân lên của virus, con đường đáp ứng miễn dịch hoặc tính nhạy cảm với nhiễm virus cũng có thể góp phần dự đoán đáp ứng với OV trong ung thư vú.

3.5 Rào cản vật lý

Một số rào cản vật lý có thể hạn chế việc cung cấp và hiệu quả của OV. Hầu hết các liệu pháp đều được đưa trực tiếp vào khối u. Tuy nhiên, không phải tất cả các khối u đều có thể được đưa vào trực tiếp do vị trí của chúng. Một loại rào cản vật lý khác là ma trận ngoại bào (ECM) trong các khối u đặc và chứa các thành phần không thể xuyên qua của virus như collagen và sợi đàn hồi. Bên cạnh đó, một số rào cản vật lý khác liên quan đến TME còn có hoại tử, vôi hóa, thiếu oxy, nhiễm toan và tăng hoạt động phân giải protein.

3.6 Rủi ro chung của liệu pháp điều trị bằng virus oncolytic

Khả năng sinh miễn dịch là một yếu tố quan trọng được cân nhắc trong bối cảnh trị liệu OV, thể hiện khả năng của các virus được đưa vào để kích thích phản ứng miễn dịch bên

trong vật chủ. Tuy nhiên, hiệu quả của phản ứng này phụ thuộc vào khả năng nhận biết và tạo ra phản ứng mạnh mẽ chống lại tế bào ung thư của hệ miễn dịch. Ngoài ra, tác dụng sai mục tiêu đề cập đến tác động ngoài ý muốn của OV lên các tế bào khỏe mạnh hoặc không gây ung thư trong cơ thể.

Hơn nữa, phản ứng viêm xuất hiện khi đưa OV vào cơ thể. Mặc dù phản ứng này là cần thiết để chống lại ung thư nhưng phản ứng viêm quá mức hoặc không kiểm soát được có thể dẫn đến một số tác dụng phụ như đỏ, sưng và đau tại chỗ tiêm, triệu chứng giống cúm, sốt và khó chịu. Ngoài ra, tình trạng viêm quá mức có thể không chỉ khiến người bệnh khó chịu mà còn ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị của virus oncolytic do sự chú ý của hệ thống miễn dịch đã không còn nhằm vào các tế bào ung thư. Khả năng kháng virus đặt ra một thách thức lớn trong liệu pháp điều trị bằng virus oncolytic, trong đó các tế bào ung thư có thể xây dựng các cơ chế nhằm tránh bị nhiễm virus và bị tiêu diệt sau đó.

3.7 Nguy cơ đặc hiệu ung thư vú

Ung thư vú thể hiện sự không đồng nhất đáng kể về phân tử và di truyền, bao gồm nhiều phân nhóm khác nhau như ung thư vú A/B luminal, ung thư vú dương tính với HER2 và TNBC. Sự không đồng nhất này ảnh hưởng đến sự tiến triển của bệnh, đáp ứng điều trị và kết quả lâm sàng tổng thể.

3.7.1. Tác động đến mô vú khỏe mạnh

Khoảng cách gần của mô vú khỏe mạnh với các tổn thương ung thư làm tăng mối lo ngại về các tác dụng sai mục tiêu tiềm ẩn. Việc đảm bảo tính chọn lọc của OV đối với tế bào ung thư trong khi vẫn giữ lại mô bình thường rất quan trọng trong việc giảm thiểu tác dụng phụ và nâng cao tính an toàn của liệu pháp.

3.7.2. Tình trạng thụ thể hormone

Tình trạng thụ thể hormone, bao gồm thụ thể estrogen (ER), thụ thể progesterone (PR) và biểu hiện thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì 2 (HER2) ở người, càng làm phức tạp thêm bối cảnh điều trị bằng virus oncolytic. Các phân nhóm có hồ sơ thụ thể hormone cụ thể có thể biểu hiện các phản ứng khác nhau đối với nhiễm virus, do đó đòi hỏi một cách tiếp cận đa sắc thái trong lập kế hoạch điều trị.

3.7.3. Liệu pháp kết hợp

Liệu pháp OV thường được kết hợp với các phương thức khác như hóa trị, liệu pháp miễn dịch hoặc liệu pháp đích. Đánh giá các tương tác tiềm ẩn và độc tính tích lũy của các liệu pháp kết hợp này là điều cần thiết nhằm giảm thiểu rủi ro và nâng cao kết quả điều trị.

3.8. Hạn chế của liệu pháp virus oncolytic

Một trong những trở ngại đầu tiên là việc đưa OV vào cơ thể. OV có thể được tiêm tĩnh mạch, nhưng điều này cũng gây ra một số trở ngại khác. OV lưu thông trong máu có thể bị trung hòa. Bên cạnh đó, một trở ngại khác là các kháng thể có sẵn trong cơ thể do tiêm chủng hoặc điều trị oncolytic trước đó. Ngoài ra, còn có nguy cơ OV không được dẫn trực tiếp vào khối u và không được hấp thu một cách không đặc hiệu bởi phổi, gan hoặc lá lách, do đó chỉ một lượng nhỏ được đưa đến khối u. Hơn nữa, việc tiêm tĩnh mạch sẽ làm xẹp mạch máu trong khối u, do đó khả năng thâm thấu có thể không đủ, từ đó, không đáp ứng được liều điều trị. Đối với điều trị ung thư vú, việc tiêm OV vào trong khối u chỉ khó khăn nếu khối u ở vị trí khó tiếp cận hoặc đã di căn. Trở ngại tiếp theo trong liệu pháp OV, đã được công nhận trong các thử nghiệm lâm sàng đang diễn ra, là hiệu quả không đầy đủ ở một số loại khối u khi OV được sử dụng với tư cách là đơn trị liệu.

4. Định hướng trong tương lai

Liệu pháp điều trị bằng virus oncolytic đã nổi lên như một phương pháp đầy hứa hẹn trong điều trị ung thư vú, cho thấy tiềm năng vượt trội trong các thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng giai đoạn đầu. Tuy nhiên, chúng ta vẫn còn những thách thức cần vượt qua. Sự ra đời của y học chính xác đòi hỏi phải điều chỉnh OV cho phù hợp với từng người bệnh. Bên cạnh đó, sự kết hợp giữa OV và các phương pháp điều trị thông thường như hóa trị, xạ trị và liệu pháp miễn dịch cũng là một lĩnh vực cần nghiên cứu nhiều hơn. Điều quan trọng khác là tìm ra các chiến lược bảo tồn vi môi trường khối u và tăng cường các phản ứng miễn dịch chống khối u. Đối với nhiều lĩnh vực nghiên cứu khác, sự chuyển đổi nhanh

chóng và hiệu quả từ thành công tiền lâm sàng sang ứng dụng lâm sàng vẫn là điều kiện tiên quyết. Hợp lý hóa các lộ trình quản lý và tăng cường các thử nghiệm lâm sàng là những bước đi cần thiết để có được sự chấp thuận cho các liệu pháp OV trong điều trị ung thư vú. Sự hợp tác giữa các nhà nghiên cứu, bác sĩ lâm sàng và các tổ chức dược phẩm có thể tạo điều kiện thuận lợi trong quá trình chia sẻ tài nguyên, tăng cường tìm hiểu và thúc đẩy nỗ lực tập thể nhằm phát triển liệu pháp OV. Tương lai của liệu pháp virus oncolytic trong điều trị ung thư vú có rất nhiều triển vọng. Việc nhận biết những nhu cầu tiềm năng này cần phối hợp các nỗ lực liên ngành, chiến lược đổi mới và cam kết nghiên cứu chuyển đổi để cách mạng hóa việc quản lý ung thư vú.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Yang Y. Cancer immunotherapy: harnessing the immune system to battle cancer. *J Clin Invest.* (2015) 125:3335–7. doi: 10.1172/JCI83871
2. Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Rutkowski P, Grob JJ, Cowey CL, et al. Overall survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma. *New Engl J Med.* (2017) 377:1345–56. doi: 10.1056/NEJMoa1709684
3. Yun CO, Hong JW, Yoon AR. Current clinical landscape of oncolytic viruses as novel cancer immunotherapeutic and recent preclinical advancements. *Front Immunol.* (2022) 13:953410. doi: 10.3389/fimmu.2022.953410
4. Fukuhara H, Ino Y, Todo T. Oncolytic virus therapy: A new era of cancer treatment at dawn. *Cancer Sci.* (2016) 107:1373–9. doi: 10.1111/cas.13027
5. Russell SJ, Peng KW, Bell JC. ONCOLYTIC VIROTHERAPY. *Nat Biotechnol.* (2012) 30:658. doi: 10.1038/nbt.2287
6. Russell SJ, Peng KW. Viruses as anticancer drugs. *Trends Pharmacol Sci.* (2007) 28:326–33. doi: 10.1016/j.tips.2007.05.005
7. Li K, Zhao Y, Hu X, Jiao J, Wang W, Yao H. Advances in the clinical development of oncolytic viruses. *Am J Transl Res.* (2022) 14:4192.

CẬP NHẬT GUIDELINES QUỐC TẾ VỀ XỬ TRÍ THOÁT VỊ BỤNG CỦA HERNIASURGE

Lược dịch : Phùng Thị Tuyết Nhung
Phòng NCKH & HTQT

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Điều trị thoát vị bụng là một trong những phẫu thuật phổ biến nhất trên toàn cầu với hơn 20 triệu ca mỗi năm. Nhóm HerniaSurge đã công bố hướng dẫn gần đây nhất về xử trí thoát vị bụng vào năm 2018.

Mục tiêu: Mục tiêu của bài cập nhật này là đánh giá các bằng chứng mới và cập nhật các hướng dẫn. Hướng dẫn này dành cho phẫu thuật viên điều trị thoát vị bụng cho người bệnh là người lớn.

Phương pháp: Một nhóm làm việc gồm 30 chuyên gia quốc tế về thoát vị bụng và tất cả các bên liên quan đã được thành lập và xem xét tất cả các tài liệu mới (cập nhật đến tháng 4 năm 2022) về xử trí thoát vị bụng. Các bài báo được sàng lọc để lựa chọn và đánh giá theo phương pháp GRADE. Các bằng chứng mới được đưa vào và các chương được viết lại. Các tuyên bố và khuyến nghị được cập nhật hoặc xây dựng lại khi cần thiết.

Kết quả: 10 chương của hướng dẫn ban đầu về thoát vị bụng của HerniaSurge đã được cập nhật. Tổng cộng, 39 tuyên bố mới và 32 khuyến nghị đã được xây dựng. Phương pháp Delphi sửa đổi đã được sử dụng để đạt được sự đồng thuận về tất cả các tuyên bố và khuyến nghị giữa các chuyên gia về thoát vị bụng và tại cuộc họp của Hiệp hội Thoát vị Châu Âu ở Manchester vào ngày 21 tháng 10 năm 2022. Bài viết này lược dịch 6/10 chương cập nhật guidelines.

I. GIỚI THIỆU

Hiệp hội Thoát vị Châu Âu đã xuất bản guidelines chi tiết về điều trị thoát vị bụng vào năm 2018. Các hướng dẫn này dựa trên nghiên cứu chuyên sâu và có sự tham gia của nhiều phẫu thuật viên trên toàn thế

giới. Mặc dù được đánh giá cao, nhiều phẫu thuật viên vẫn chưa áp dụng các khuyến nghị này. Nghiên cứu cho thấy một số lượng đáng kể các ca phẫu thuật không tuân theo các thủ tục tốt nhất, và nguyên nhân chính là từ sở

thích của phẫu thuật viên và hạn chế về tài nguyên. Nhận thấy những hạn chế này, Hiệp hội cập nhật các hướng dẫn với thông tin mới nhằm cải thiện kết quả điều trị cho người bệnh, đặc biệt là giảm tỷ lệ tái phát và đau mạn tính những vấn đề thường gặp sau phẫu thuật thoát vị bẹn.

II. PHƯƠNG PHÁP

5 năm sau khi xuất bản hướng dẫn đầu tiên về thoát vị bẹn, nhóm hợp tác HerniaSurge quyết định cập nhật lại. Nhóm đã ưu tiên các lĩnh vực then chốt dựa trên các cuộc họp chuyên gia và các tiêu chí như nghiên cứu mới và tính liên quan đến chủ đề bao gồm các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng và các phân tích tổng hợp. Cuối cùng, 10 trong số 28 chương ban đầu được chọn để sửa đổi.

III. KẾT QUẢ

3.1. Chương 6a-b: Điều trị thoát vị bẹn bằng lưới hay không sử dụng lưới và phương pháp điều trị không sử dụng lưới tốt nhất

Nhóm HerniaSurge ban đầu khuyến nghị sử dụng lưới cho tất cả các ca điều trị thoát vị ở người lớn, nhưng sau đó đã được điều chỉnh thành sử dụng lưới cho hầu hết các ca (88% đồng thuận). Mặc dù điều trị bằng lưới thường hiệu quả hơn, nhưng cũng có những ngoại lệ. Một số người bệnh có thể lựa chọn phương pháp không sử dụng lưới do lo ngại về các biến chứng tiềm ẩn từng thấy

trong các cuộc phẫu thuật sử dụng vật liệu cấy ghép vĩnh viễn (1). Ngoài ra, lưới có thể không phù hợp cho các vùng bị nhiễm trùng hoặc ở những vị trí khó tiếp cận. Shouldice là kỹ thuật không sử dụng lưới được ưa chuộng, những kỹ thuật này yêu cầu đào tạo chuyên sâu. Ở một số khu vực, ngay cả khi có sẵn lưới, phẫu thuật sử dụng vẫn không phổ biến do thiếu đào tạo chuyên sâu.

3.2. Chương 6d: Kỹ thuật mổ mở đặt lưới nào được ưa chuộng hơn cho thoát vị bẹn: Lichtenstein hay kỹ thuật mổ mở trước phúc mạc khác?

Mặc dù guidelines năm 2018 đề xuất kỹ thuật mổ mở trước phúc mạc có thể giúp phục hồi nhanh hơn và ít đau hơn so với kỹ thuật Lichtenstein, bản cập nhật này không tìm thấy bằng chứng rõ ràng nào cho điều này. Kỹ thuật mổ mở trước phúc mạc có thể ít gây đau hơn một chút, nhưng tốn kém hơn và yêu cầu sử dụng lưới phức tạp hơn. Các chuyên gia đã đồng ý (72%) rằng kỹ thuật mổ mở trước phúc mạc có thể là một lựa chọn thay thế cho kỹ thuật Lichtenstein, đặc biệt đối với các bác sĩ phẫu thuật có kinh nghiệm (3 năm trở lên). Tuy nhiên, vẫn còn lo ngại về chi phí cao do sử dụng lưới chuyên dụng và việc phẫu thuật có thể khó khăn hơn so với kỹ thuật Lichtenstein. Hiện tại chưa thể so sánh với các kỹ thuật nội soi ổ bụng do dữ liệu hạn chế (2).

3.3. Chương 6f: Mổ mở (Lichtenstein) so với mổ nội soi ổ bụng điều trị thoát vị 1 bên không biến chứng

Mặc dù các phương pháp mổ nội soi ổ bụng (TEP/TAPP) được ưu tiên cho việc phục hồi nhanh hơn và ít đau hơn trong các trường hợp thoát vị bẹn đơn giản, nhưng chúng đòi hỏi kỹ năng và trang thiết bị chuyên môn cao. Các phương pháp mổ mở như Lichtenstein là lựa chọn thay thế tốt trong những trường hợp này, đặc biệt là ở những khu vực thiếu chuyên môn về nội soi ổ bụng. Điều quan trọng nhất là cần lựa chọn kỹ thuật phẫu thuật phù hợp với từng người bệnh, loại thoát vị và kinh nghiệm của bác sĩ phẫu thuật. Đáng chú ý, Lichtenstein không phải là lựa chọn duy nhất trong các phương pháp mổ mở, các kỹ thuật khác cũng có thể là lựa chọn thay thế khả thi. Tuy nhiên, hầu hết các nghiên cứu hiện nay chỉ so sánh TEP/TAPP với Lichtenstein (3).

3.4. Chương 8: Thoát vị ẩn và cố định 2 bên

Trong quá trình phẫu thuật nội soi ổ bụng để điều trị thoát vị một bên, nếu phát hiện thoát vị ẩn ở bên đối, bác sĩ cần thảo luận với người bệnh về việc có nên phẫu thuật luôn cả bên đối xứng hay không (84% chuyên gia đồng ý). Do bằng chứng hiện tại về vấn đề này còn hạn chế, nên chưa thể đưa ra khuyến cáo chắc chắn. Các chuyên gia đồng ý rằng cần thảo luận chi tiết với người bệnh

về ưu nhược điểm của cả 2 phương pháp: theo dõi và phẫu thuật ngay, làm rõ những rủi ro liên quan đến việc mổ cả bên đối diện, nguy cơ đau mạn tính sau phẫu thuật so với khả năng cần phẫu thuật lại thoát vị bên đối xứng trong tương lai.

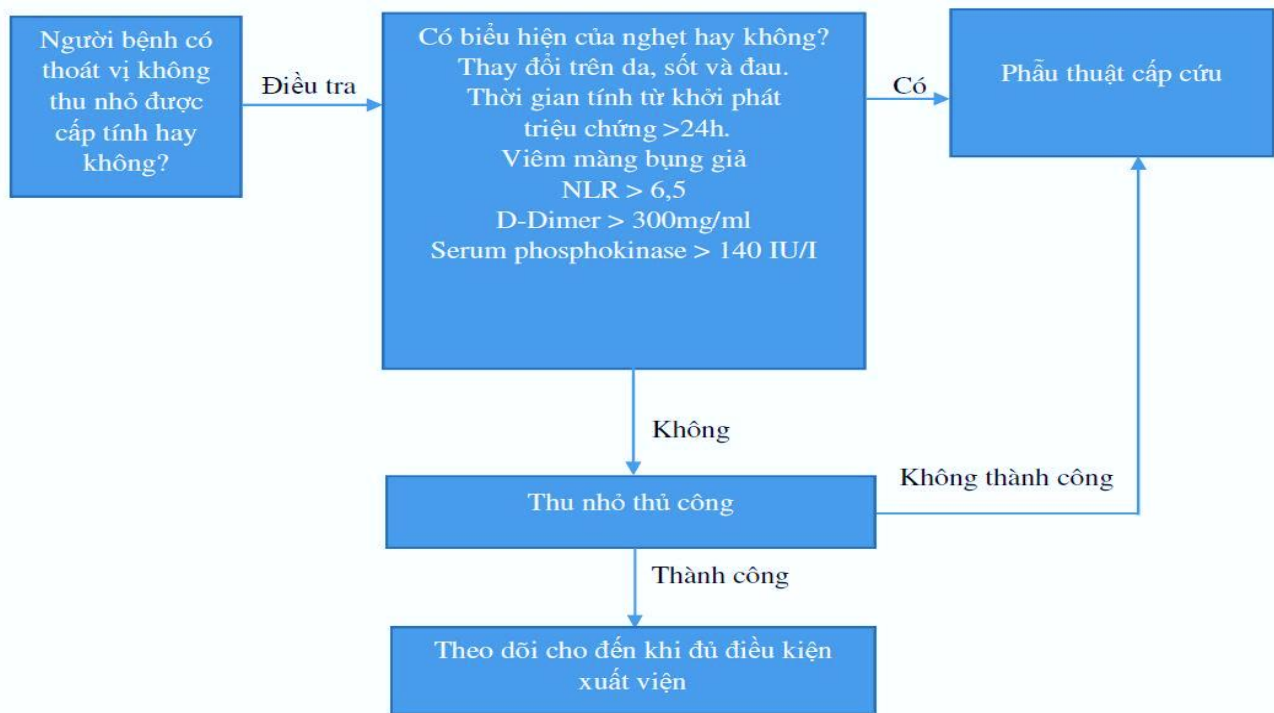
3.5. Chương 10: Lưới nhân tạo

Các chuyên gia đã thảo luận về các đặc tính vật liệu của lưới nhân tạo dùng để phục hồi thoát vị bẹn. Trọng lượng của lưới không phải là thước đo tốt để đánh giá hiệu quả. Lưới có lỗ lớn ($> 1000 \mu$) có thể tốt hơn, nhưng hầu hết các nghiên cứu đều so sánh giữa lưới nhẹ và lưới nặng dựa trên trọng lượng mặc dù một số lưới nhẹ có thể phân hủy một phần và có lỗ nhỏ hơn. Các chuyên gia đã thống nhất về ngưỡng trọng lượng cho các loại lưới dựa trên các nghiên cứu hiện có (nhẹ $< 50 \text{ g/m}^2$, nặng $> 70 \text{ g/m}^2$). Các bài đánh giá có chất lượng cao gợi ý nên sử dụng lưới nhẹ trong mổ mở (Lichtenstein) để giảm đau mạn tính, và sử dụng lưới nặng trong phẫu thuật nội soi cho ống thoát vị lớn để giảm thiểu tái phát. Lưới nhẹ dường như không giúp ích cho việc giảm đau trong phẫu thuật nội soi, do đó lưới nặng có thể được sử dụng trong các trường hợp đó. Tuy nhiên, hiện nay có rất nhiều loại lưới chưa được kiểm nghiệm với các đặc tính khác nhau, khiến việc áp dụng rộng rãi các kết quả nghiên cứu này trở nên khó khăn.

3.6. Chương 21.

Chương này trong guidelines của HerniaSurge đề xuất hệ thống phân loại thoát vị mới bao gồm loại bỏ thuật ngữ "thoát vị kẹt" và sử dụng 3 loại: thoát vị cấp tính không thu nhỏ khối thoát vị được (gây đau nhưng không bị nghẹt), thoát vị mạn tính không thu nhỏ khối thoát vị được (có thể không gây đau) và thoát vị nghẹt (nghiêm trọng nhất). Đối với thoát vị cấp

tính không thu nhỏ được, nếu không nghi ngờ bị nghẹt, có thể thực hiện nắn chỉnh thủ công, tiếp theo là theo dõi và phẫu thuật (yêu cầu hoặc cấp cứu). Trường hợp thoát vị nghẹt được xác nhận, cần phẫu thuật ngay lập tức (trong vài giờ), có thể kèm theo vá lưới sau khi cắt bỏ ruột. Một thuật toán được đưa ra để giúp các chuyên gia y tế chẩn đoán và điều trị thoát vị hiệu quả.



Hình 1: Thuật toán xử trí thoát vị cấp tính

IV. KẾT LUẬN

Nhóm hợp tác HerniaSurge đã cập nhật hướng dẫn quốc tế về xử trí thoát vị bẹn. Các hướng dẫn được cập nhật cung cấp tổng quan về bằng chứng thuyết phục nhất hiện có về xử trí thoát vị bẹn và bao gồm các tuyên bố và khuyến nghị dựa trên bằng chứng cho thực hành hàng ngày. Việc phát triển các hướng dẫn trong tương lai sẽ thay đổi theo phương pháp hướng dẫn mới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Petersen K, Morrison J, Oprea V, Grischkan D, Koch A, Lorenz R et al. Necessary duration of follow-up to assess complications of mesh in hernia surgery: a time-lapse study based on 460 explants. *Hernia* 2020;25:1239–1251
2. Magnusson J, Gustafsson UO, Nygren J, Thorell A. Rates of and methods used at reoperation for recurrence after primary inguinal hernia repair with Prolene Hernia System and Lichtenstein. *Hernia* 2018; 22: 439–444
3. HerniaSurge Group. International guidelines for groin hernia management. *Hernia* 2018;22: 1–165.

ÁP XE GAN DO SÁN LÁ GAN LỚN

Nguyễn Thị Thanh Lý

Nguyễn Thị Thúy Liên

Khoa Bệnh nhiệt đới

I. Ca bệnh sán lá gan lớn

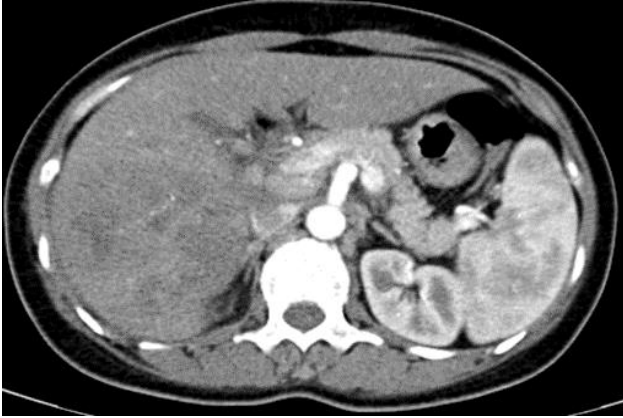
Khoa Bệnh nhiệt đới - Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ tiếp nhận 2 trường hợp người bệnh (NB) nhập viện với tình trạng đau nhiều vùng thượng vị kèm theo sốt nóng. NB đã được khám và điều trị tại tuyến huyện, tình trạng đau tăng, chuyển BVĐK tỉnh Phú Thọ với chẩn đoán: TD u gan/viêm dạ dày. NB được vào khoa Bệnh nhiệt đới với triệu chứng lâm sàng: sốt nóng, đau tức nhiều vùng hạ sườn P và vùng thượng vị, da củng mạc mắt vàng nhẹ. Công thức máu có tình trạng tăng bạch cầu ái toan. Chụp CT ổ bụng có thuốc: Hình ảnh nhu mô gan (P) có nhiều ổ giảm tỷ trọng trước tiêm, có chỗ tập trung thành đám dạng chùm nho. Hình ít dịch quanh gan và túi mật nghĩ đến tổn thương dạng áp xe gan, siêu âm ổ bụng có hình ảnh nhiều ổ tổn thương gan (P) (ổ lớn KT: 3.9 x 6.1 cm), TD do sán lá gan lớn, lách to, vài hạch rốn gan. Xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán *Fasciola spp* dương tính. NB đã được chẩn đoán: Áp xe gan do sán lá gan lớn và được điều trị với thuốc Triclabendazole 10 mg/kg/ngày trong hai ngày; kháng sinh chống bội nhiễm và theo dõi sát diễn biến lâm sàng. Sau 02 tuần nằm viện, NB hết sốt, hết đau bụng và được xuất viện hẹn tái khám. NB đã khám lại 2 lần xét nghiệm công thức máu bạch cầu ưa acid trở về bình thường, hình ảnh gan trên siêu âm tổn thương kích thước giảm.

II. Bệnh sán lá gan lớn

Bệnh nhiễm sán lá gan lớn vẫn còn là một vấn đề sức khỏe trên toàn thế giới. Tổ chức Y tế thế giới (WHO) luôn xem Việt Nam là một vùng dịch tễ của sán lá gan lớn. Hiện nay, số ca bệnh do sán lá gan lớn đã được ghi nhận ở 47 trên 63 tỉnh thành Việt Nam và địa phương gặp nhiều nhất là các tỉnh ở vùng duyên hải

miền Trung như Đà Nẵng, Quảng Ngãi, Bình Định, v.v. Bệnh sán lá gan lớn vật chủ chính là động vật ăn cỏ như trâu, bò, cừu. Người chỉ là vật chủ ngẫu nhiên, tình cờ mắc bệnh; vật chủ trung gian truyền bệnh là ốc họ *Lymnaea* (1). Bệnh sán lá gan lớn ở người là bệnh lý nhiễm ký sinh trùng do sán lá gan lớn gây bệnh.

Bệnh có thể gây lười ăn, mệt mỏi, thiếu máu, thậm chí tắc mật, viêm đường mật, viêm tụy cấp, xuất huyết tiêu hoá, v.v.



Hình 1. Hình ảnh chụp CT bụng trước điều trị và sau điều trị (khám lại sau 01 tháng)

1. Tác nhân

Bệnh sán lá gan lớn ở người chủ yếu do hai loài *Fasciola hepatica* và *Fasciola gigantica* gây nên (1).



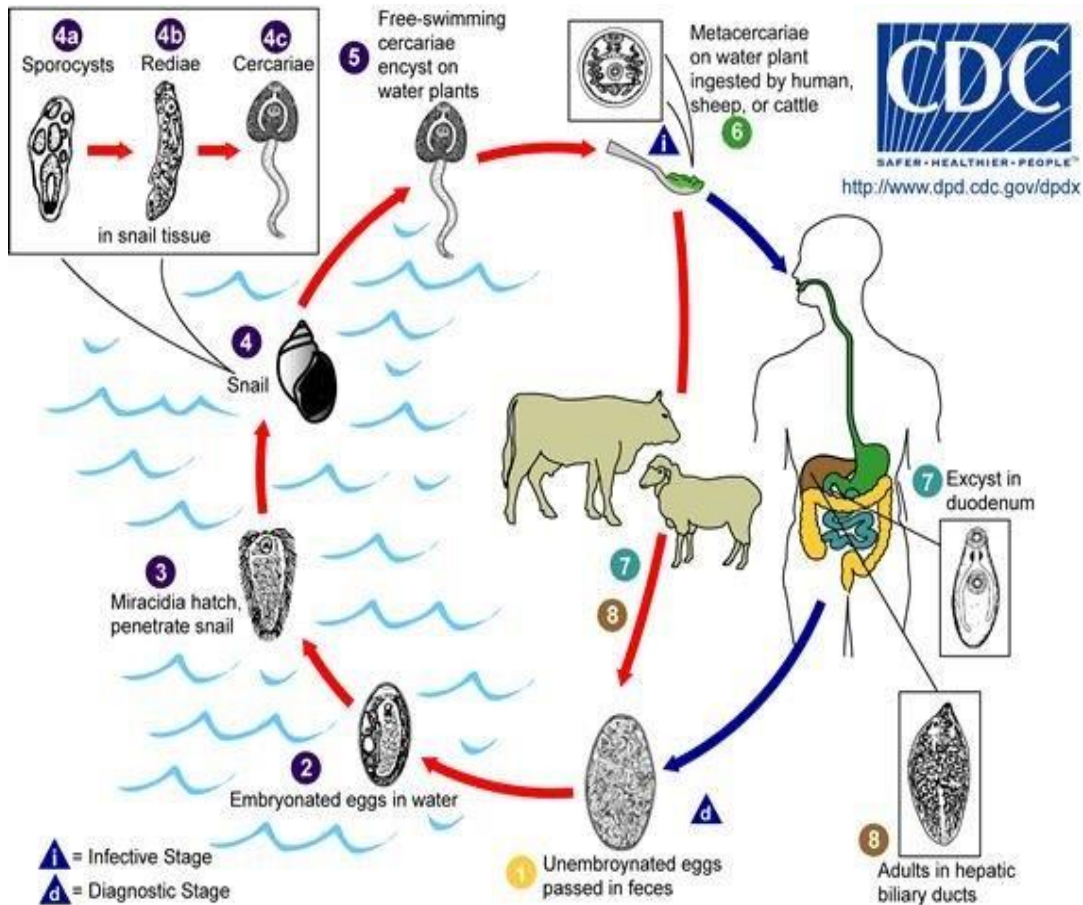
Hình 2. Hình ảnh Sán lá gan lớn

2. Nguồn bệnh

Vật chủ chính của sán lá gan lớn là người, động vật ăn cỏ như trâu, bò, cừu và động vật có sừng khác.

3. Đường lây

Người mắc bệnh do ăn sống các loại rau thủy sinh như: rau ngổ, rau muống, rau rút, rau cần, rau cải xoong, ngó sen, v.v., hoặc uống nước có nhiễm ấu trùng sán lá gan lớn (1-3).



Hình 3. Chu kỳ phát triển của sán lá gan lớn (Nguồn USA-CDC, 2018)

- 1) Trứng từ đường mật được đào thải theo phân ra ngoài môi trường;
- 2) Trứng phát triển trong môi trường nước;
- 3) Trứng nở ra ấu trùng lông miracidium;
- 4) Ấu trùng phát triển thành các giai đoạn khác nhau trong vật chủ trung gian thứ nhất là ốc nước ngọt;
- 5) Ấu trùng đuôi cercaria rời ốc sống tự do trong nước;
- 6) Ấu trùng đuôi cercaria bám vào thực vật thủy sinh và phát triển thành ấu trùng nang metacercaria;
- 7-8) Động vật ăn cỏ hoặc người ăn thực vật thủy sinh hoặc uống nước đã có ấu trùng metacercaria còn sống, ấu trùng vào dạ dày, xuyên qua thành ống tiêu hoá vào ổ bụng, ấu trùng đến gan và các cơ quan bộ phận khác ký sinh.

4. Dấu hiệu của bệnh sán lá gan lớn

4.1 Lâm sàng:

Các biểu hiện lâm sàng của bệnh do sán lá gan lớn gây nên thường không đặc hiệu, tùy thuộc vào giai đoạn phát triển và vị trí sán ký sinh, cũng như số lượng ấu trùng sán xâm nhập vào cơ thể người.

- Giai đoạn cấp tính là giai đoạn xâm nhập vào nhu mô gan, thường có sốt, đau hạ sườn phải và đau bụng.

- Giai đoạn mãn tính là giai đoạn xâm nhập vào đường mật, thường các triệu chứng không còn điển hình nên dễ nhầm với bệnh khác. Các dấu hiệu cổ điển như: khó chịu vùng dạ dày, đau hạ sườn phải hoặc thượng vị, viêm mật, đường mật, sỏi túi mật. Gan luôn luôn to, có thể không đau khi sờ. Cổ trướng có thể thấy một số trường hợp. Cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh có sốt và bệnh ký sinh trùng khác gây nên tăng bạch cầu ái toan và có các triệu chứng tương tự cần được loại trừ.

Tóm lại, có thể dựa vào các yếu tố chỉ điểm như:

- Chủ yếu là đau tức vùng gan, ậm ạch khó tiêu, đôi khi đau thượng vị;

- Có thể kèm theo tình trạng nhiễm trùng nhiễm độc, sốt kéo dài;

- Một số trường hợp kém ăn, sụt cân, rối loạn tiêu hóa, sản ngứa/mề đay;

- Có trường hợp không có triệu chứng, chỉ phát hiện khối u trong gan khi

khám sức khỏe hay khám bệnh khác, sau đó mới xác định do sán lá gan lớn, v.v., (3).

- Có trường hợp vỡ gan (Việt Nam đã gặp 1 trường hợp năm 2014).

4.2 Cận lâm sàng:

- Công thức máu: Bạch cầu ái toan thường tăng, số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi có thể tăng.

- Sinh hóa: Có thể tăng men gan, tăng bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp.

- Xét nghiệm phân hay dịch tá tràng tìm trứng sán lá gan lớn là chẩn đoán “vàng” nhưng ở Việt Nam ít khi tìm thấy trứng vì sán ít vào ống mật để đẻ trứng.

- Xét nghiệm ELISA: Phát hiện kháng thể kháng sán lá gan lớn rất có giá trị.

- Xét nghiệm sinh học phân tử: Để chẩn đoán sán lá gan lớn.

4.3 Chẩn đoán hình ảnh

- Siêu âm ổ bụng, CT/MRI ổ bụng thấy hình ảnh tổn thương gan mật là vùng giảm âm không đồng nhất, không có bờ rõ ràng, hoặc những ổ hỗn hợp âm hình tổ ong, nhiều ổ nhỏ tập trung thành đám lớn, hay gặp ở gan phải, có thể thấy hình ảnh tụ dịch dưới bao gan.

- Trên siêu âm cũng như chụp cắt lớp vi tính có thể nhầm với ung thư gan và các loại áp xe gan do nguyên nhân khác (2).

5. Điều trị

- *Thuốc đặc trị*: Triclabendazole 250 mg liều duy nhất 10-20 mg/kg/ngày, chia 2 lần cách nhau giờ 6-8 giờ sau ăn no.

Tùy vào thể bệnh nặng nhẹ; tùy vào diễn tiến của từng NB mà NB có thể được lặp lại 1 liều thuốc đặc trị nữa.

Điều trị hỗ trợ:

- Sử dụng kháng sinh nếu có bội nhiễm.

- Với các trường hợp có ổ áp xe gan kích thước lớn trên 6 cm mà điều trị bằng thuốc theo hướng dẫn không có hiệu quả, có thể phối hợp với chọc hút ổ áp xe (2, 3).

6. Phòng ngừa bệnh

Không có vaccin phòng bệnh sán lá gan lớn. Vì vậy cần thực hiện:

- Truyền thông, giáo dục sức khỏe:

- Không ăn sống các loại rau mọc dưới nước;

- Không uống nước lã;

- Người nghi ngờ nhiễm sán lá gan lớn phải đến cơ sở khám chữa bệnh để được chẩn đoán và điều trị kịp thời.

- Chủ động phát hiện và điều trị sớm bệnh sán lá gan lớn tại vùng lưu hành bệnh;

- Định kỳ tẩy sán cho trâu, bò, cừu, dê, v.v.

Tóm lại; bệnh do sán lá gan lớn là một bệnh không phải hiếm gặp ở Việt Nam. Bệnh có thể điều trị hiệu quả nếu được phát hiện và chẩn đoán sớm. Tuy nhiên, trong một số trường hợp người bệnh có bệnh nền; suy giảm miễn dịch; ổ áp xe lớn bội nhiễm dọa vỡ,... có thể gây khó khăn phức tạp cho quá trình điều trị. Bệnh liên quan đến thói quen ăn rau sống, uống nước lã nên việc vệ sinh trong ăn uống là các biện pháp hữu hiệu để phòng bệnh sán lá gan lớn (3).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trường Đại học Y Hà Nội - Bộ Môn Ký Sinh Trùng (2012), Ký sinh trùng y học, Giáo trình đào tạo bác sĩ đa khoa, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. Trường Đại học Y Hà Nội- Bộ môn Truyền nhiễm (2024), Bệnh Truyền nhiễm và Nhiệt đới, giáo trình đào tạo sau đại học, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. Quyết định 1203/QĐ-BYT 2022: Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh sán lá gan lớn.

NHIỄM KHUẨN HUYẾT DO TỤ CẦU VÀNG

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tụ cầu vàng (*Staphylococcus aureus*) là một trong những tác nhân hàng đầu gây ra nhiễm khuẩn huyết trong cộng đồng và các nhiễm khuẩn liên quan đến chăm sóc y tế tại các cơ sở y tế và nhiễm khuẩn bệnh viện. Nhiễm khuẩn huyết *Staphylococcus aureus* (SAB) là một bệnh nhiễm trùng phổ biến trên toàn thế giới. Tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết do tụ cầu vàng là 38,2 – 45,7 người/100000 dân/năm, và trong đó tỷ lệ tử vong là rất cao từ 10-30%, ở các nước có thu nhập trung bình là 22,3 % và tỷ lệ tử vong tại bệnh viện lên tới 32,4% (1, 2).

Trong đó tụ cầu vàng kháng thuốc làm phức tạp và nghiêm trọng hơn trong việc điều trị nhiễm khuẩn huyết (2).

CA BỆNH LÂM SÀNG

Khoa Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ có tiếp nhận 01 trường hợp người bệnh nhiễm khuẩn huyết do tụ cầu vàng. Người bệnh: Đ.N.B, 24 tuổi, nghề nghiệp: công nhân, không khai thác được tiền sử có tiêm chích hay không. Người bệnh vào viện với triệu chứng sốt cao liên tục trong vòng 1 tuần trước khi vào viện kèm theo đau ngực và khó thở.

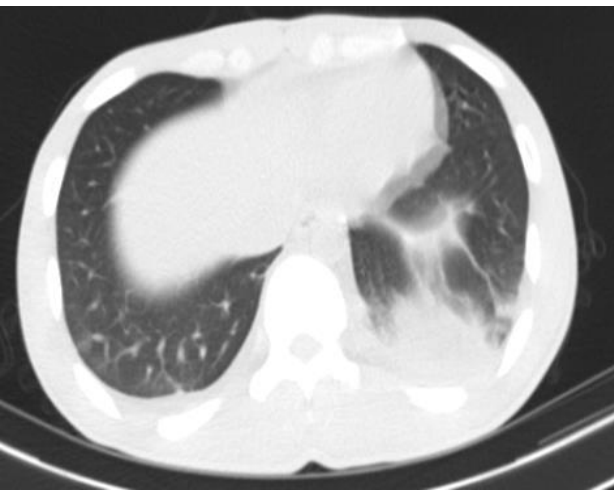
Qua thăm khám thấy người bệnh có tình trạng nhiễm trùng rõ, phổi có hội chứng đông đặc và 3 giảm ở đáy bên trái, SPO₂ 95 – 96%. Người bệnh được chụp CT ngực có hình ảnh viêm đông đặc thùy dưới phổi trái. Các xét nghiệm cho thấy: bạch cầu máu 8.23 G/L trong đó bạch cầu

trung tính 93.5%, tiểu cầu hạ 125 G/L. Maker nhiễm trùng tăng rất cao với CRP

định lượng là 273 mg/l và Procalcitonin 2.2 ng/ml. Khí máu trong giới hạn bình thường. Cây máu 2 vị trí sau 2 ngày dương tính với tụ cầu vàng kháng Methicillin (MRSA).

Người bệnh được điều trị bằng Imipenem – Cilastatin + Linezolid. Sau 1 tuần điều trị người bệnh còn sốt cao từng cơn, đau vùng cột sống ngực, tê bì yếu vận động 2 chân. Người bệnh được chuyển đi bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương phát hiện biến chứng viêm tủy ngực D6-D9, đã được phẫu thuật giải phóng chèn ép tủy.

Sau 2 tháng điều trị hiện tại người bệnh đã hết sốt, tình trạng hô hấp cải thiện tốt, nhưng còn liệt vận động 2 chi dưới, chỉ còn cảm giác nông sâu. Người bệnh đang được vật lý trị liệu và phục hồi chức năng song tiên lượng tàn tật là rất lớn.



Hình ảnh viêm phổi của người bệnh

NHIỄM KHUẨN HUYẾT DO TỤ CẦU VÀNG

1. Tác nhân gây bệnh

S.aureus là một loại vi khuẩn gram dương. Đường kính từ 0,5 – 1,5 μm , là loại vi khuẩn không có lông, không sinh nha bào và không di động. Chúng có thể sắp xếp thành từng đôi, từng cụm, từng chùm hoặc chuỗi ngắn, cũng có khi đứng đơn lẻ. *S.aureus* là loại tụ cầu có men coagulase, vì vậy trong môi trường nuôi cấy có máu nhờ men này mà vi khuẩn tạo thành các khuẩn lạc có màu vàng, gọi là tụ cầu vàng. Tụ cầu vàng có > 20 gen các yếu

tổ bám dính và > 30 gen sản xuất độc tố. Tụ cầu vàng là loại tụ cầu duy nhất có cả men coagulase, các yếu tố tạo cụm và các loại độc tố nguy hiểm, vì vậy chúng có độc lực mạnh nhất trong chi *Staphylococcus*. Chúng có thể gây ra nhiễm khuẩn huyết nặng và sốc nhiễm khuẩn dễ dàng hơn (3-5).



Hình ảnh cấy máu dương tính

Tỷ lệ mắc SAB cao hơn khi tuổi tăng lên, thấp hơn ở trẻ em và thanh niên. Người bệnh nam, sử dụng ma túy qua đường tiêm tĩnh mạch, nhiễm virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV), các yếu tố khác như tiền sử bệnh nền đái tháo đường, người bệnh được điều trị thay thế thận cũng là những yếu tố liên quan đến khả năng phát triển SAB cao hơn. SAB có liên quan đến tỷ lệ tử vong cao, đặc biệt ở những người bệnh nguy kịch nhập viện tại phòng chăm sóc đặc biệt (ICU), các trường hợp có sốc nhiễm trùng tỷ lệ tử vong có thể lên tới 38% đến 86% (2).

2. Tổn thương các cơ quan:

Nhiễm khuẩn huyết do tụ cầu vàng có đường vào chủ yếu từ da là chính. Bên cạnh đó S.aureus có thể xâm nhập vào cơ thể bằng các con đường khác như từ các vết mổ, châm cứu, đường truyền trung tâm, từ tử cung...(2). Tổn thương các cơ quan có thể gặp từ nhiễm trùng da, nhiễm trùng đường hô hấp dưới, tổn thương thận, viêm khớp, nghiêm trọng hơn là viêm màng não, viêm tủy, viêm tủy xương, viêm nội tâm mạc...(5).

Các biểu hiện lâm sàng: khác nhau tùy từng trường hợp bệnh. Thông thường có một số triệu chứng điển hình hay gặp là: Sốt cao liên tục hoặc sốt cao từng cơn, ít khi có rét run, có thể có trường hợp hạ thân nhiệt, đau đầu buồn nôn, đau cơ, khó thở tức ngực, ho, tim nhịp nhanh, phổi có hội chứng đông đặc hội chứng 3 giảm, phản ứng liên võng nội mô như: gan, lách, hạch to...

Cận lâm sàng: Xét nghiệm có bạch cầu máu tăng cao hoặc có thể giảm, tiểu cầu có thể giảm, có thể có thiếu máu, có thể gặp rối loạn chức năng các cơ quan như tăng men gan, suy gan, suy thận, toan chuyển hóa, rối loạn đông máu. Các chỉ số nhiễm trùng trong máu như CRP, procalcitonin tăng cao...Cấy máu 2 vị trí: dương tính với S.aureus. Chẩn đoán hình ảnh: có thể gặp hình ảnh viêm phổi, viêm phổi đông đặc, tràn dịch màng phổi, tràn

dịch màng tim, osler, sùi van tim, áp xe phổi, áp xe phổi màng phổi. Trường hợp có viêm màng não mủ, dịch não tủy có biến loạn.

3. Chẩn đoán:

Cấy máu dương tính với S.aureus là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định. Với các trường hợp nhiễm MRSA thời gian cấy máu dương tính dưới 12 giờ và có bệnh lý nền tỷ lệ tử vong là cao hơn (2).

4. Điều trị:

Điều trị đặc hiệu bằng kháng sinh đường tĩnh mạch sớm như với các nhiễm khuẩn huyết khác và các biện pháp điều trị hỗ trợ (6).

Khi mới nhập viện bao phủ: Vancomycin 15-20 mg/kg/liều mỗi 8-12 giờ hoặc truyền liên tục, có thể cân nhắc liều tải (lợi ích sống sót gia tăng nếu người bệnh dùng kháng sinh theo kinh nghiệm (trong vòng 48 giờ) và đạt được mục tiêu Vancomycin > 400 µg/giờ/ml so với những người không đạt được mục tiêu thích hợp). Hoặc có thể dùng Linezolid 600 mg mỗi 12h. Ngoài ra có thể dùng Teicoplanin, Ceftarolin, Daptomycin. Khi có kháng sinh đồ duy trì kháng sinh theo kháng sinh đồ. Nếu cấy máu mọc MSSA hoặc không có kháng Methicillin khác có thể chuyển sang Oxacillin hoặc Nafcillin 2g mỗi 4 giờ. Thời gian điều trị tối thiểu là 2 tuần với nhiễm khuẩn huyết S.aureus

không biến chứng và 4-6 tuần với trường hợp nhiễm khuẩn huyết phức tạp (2).

Linezolid vượt trội hơn Vancomycin trong điều trị nhiễm trùng MRSA sau phẫu thuật (7).

5. Dự phòng:

Phát hiện và điều trị sớm các nhiễm trùng nghi ngờ ngoài da. Vô trùng tốt trong công tác chăm sóc, điều trị người bệnh tại các cơ sở y tế và kiểm soát tình trạng nhiễm khuẩn bệnh viện. Không dùng chung bơm kim tiêm. Nâng cao nhận thức và kiến thức của cộng đồng về nhiễm khuẩn do tụ cầu, nhất là những đối tượng có nguy cơ cao, đặc biệt là đối tượng HIV, tiêm chích ma túy và những người bệnh có bệnh lý nền liên quan (2).

Mặc dù nhiều loại vắc xin đã chứng minh được hiệu quả bảo vệ trong các nghiên cứu lâm sàng tiền lâm sàng hoặc giai đoạn đầu, nhưng cho đến nay vẫn chưa có loại vắc xin nào được cấp phép sử dụng cho người (4).

KẾT LUẬN VÀ BÀN LUẬN

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bai AD, Lo CK, Komorowski AS, Suresh M, Guo K, Garg A, et al. Staphylococcus aureus bacteremia mortality across country income groups: A secondary analysis of a systematic review. *Int J Infect Dis.* 2022; 122:405-11.
2. van Hal SJ, Jensen SO, Vaska VL, Espedido BA, Paterson DL, Gosbell IB. Predictors of mortality in Staphylococcus aureus Bacteremia. *Clin Microbiol Rev.* 2012; 25(2):362-86.
3. Sutton JAF, Carnell OT, Lafage L, Gray J, Biboy J, Gibson JF, et al. Staphylococcus aureus cell wall structure and dynamics during host-pathogen interaction. *PLoS Pathog.* 2021; 17(3):e1009468.

Tóm lại, nhiễm khuẩn huyết do tụ cầu vàng (SAB) vẫn là một bệnh nhiễm trùng phổ biến với tỷ lệ tử vong đáng kể. Tác động và tầm quan trọng của nó vẫn bị đánh giá thấp trong cộng đồng. Bác sĩ điều trị chỉ có thể ảnh hưởng đến việc quản lý người bệnh. Quản lý tối ưu dựa vào việc bắt đầu sử dụng kháng sinh thích hợp một cách kịp thời, với kết quả được cải thiện ở một số phân nhóm người bệnh nhất định. Phương pháp chăm sóc “được cá nhân hóa”, hy vọng có thể giúp điều trị tốt hơn (ví dụ: nhu cầu phẫu thuật sớm hoặc một loại kháng sinh nhất định cho SAB). Việc tư vấn về bệnh truyền nhiễm (ID) cho các đợt SAB thường mang lại kết quả phát hiện tốt hơn các biến chứng viêm nội tâm mạc hoặc di căn và cải thiện việc tuân thủ các hướng dẫn điều trị. Sự nhận thức rõ ràng hơn về tác động của SAB sẽ dẫn đến nhiều nghiên cứu hơn và hiểu rõ hơn về các yếu tố dự đoán tỷ lệ tử vong, điều này sau đó sẽ hỗ trợ quản lý SAB và tối ưu hóa kết quả của người bệnh (2).

4. Ahmad-Mansour N, Loubet P, Pouget C, Dunyach-Remy C, Sotto A, Lavigne JP, et al. Staphylococcus aureus Toxins: An Update on Their Pathogenic Properties and Potential Treatments. *Toxins (Basel)*. 2021; 13 (10).
5. Gherardi G. Staphylococcus aureus Infection: Pathogenesis and Antimicrobial Resistance. *Int J Mol Sci*. 2023; 24 (9).
6. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004; 32 (3):858-73.
7. Gurusamy KS, Koti R, Toon CD, Wilson P, Davidson BR. Antibiotic therapy for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections in surgical wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 (8):CD009726.

Ca lâm sàng
VIÊM NÃO TỰ MIỄN THỂ HIẾM GẶP (ANTI BODY - LGI1)

Tạ Văn Hải

Trung tâm Đột quỵ

Tóm tắt:

Người bệnh nam 57 tuổi vào viện với bệnh cảnh khởi phát bán cấp thành các đợt, lâm sàng tiến triển tăng dần lên các triệu chứng rối loạn tâm thần, co giật, yếu và tê bì tay chân, giữa các đợt có các thời gian bệnh ổn định vào viện được khảo sát cộng hưởng từ (CHT) sọ não, điện não đồ, xét nghiệm máu, dịch não tủy. Kết quả phát hiện kháng thể LG1 dương tính trong máu. Người bệnh được chẩn đoán viêm não tự miễn do tự kháng thể LG1 và điều trị theo phác đồ bệnh ổn định.

Từ khóa: *viêm não tự miễn.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm não tự miễn là dạng viêm não xảy ra khi hệ thống miễn dịch của cơ thể tấn công các tế bào khỏe mạnh ở não bộ, là nguyên nhân đứng hàng thứ 3 trong các nguyên nhân gây viêm não. Đây là bệnh lý có thể gây ra các suy giảm nhanh chóng về cả sức khỏe thể chất lẫn sức khỏe tinh thần. Tự kháng thể liên quan tới viêm não tự miễn có thể được tìm thấy trong máu hoặc dịch não tủy của một số người bệnh (Dalmau and Graus 2023)(1).

Viêm não tự miễn có thể liên quan tới các tình trạng nhiễm vi khuẩn, virus trước đó, các bệnh lý tự miễn hoặc các khối u (khối u buồng trứng, khối u tinh hoàn...). Trong nhiều trường hợp, bệnh lý này chưa được nhận diện

và chẩn đoán chính xác, có thể bị bỏ sót hoặc nhầm lẫn với các rối loạn tâm thần kinh khác.

Ngày nay, sự phát triển của các kỹ thuật chẩn đoán hiện đại, đặc biệt là xét nghiệm phát hiện các tự kháng thể, đã cải thiện tỷ lệ phát hiện bệnh. Chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời là yếu tố quan trọng giúp hạn chế tối đa các biến chứng của bệnh như tàn

phế và tử vong (Graus, Titulaer et al. 2016)(2).

2. CA LÂM SÀNG

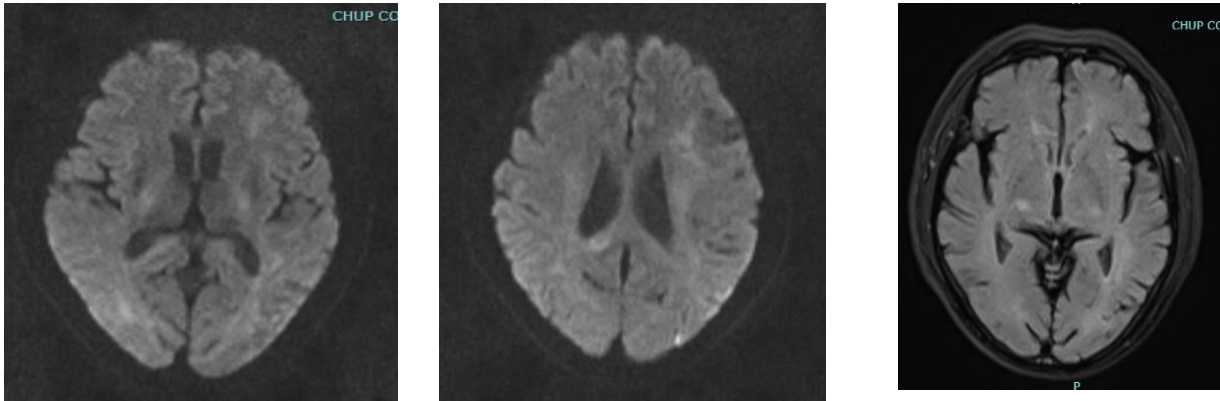
Người bệnh nam, 57 tuổi. Địa chỉ: Tân Phú - Tân Sơn - Phú Thọ. Ngày vào viện: 18/7/2023; Ra viện: 8/8/2023. Lý do vào viện: rối loạn tâm thần, co giật.

Bệnh sử: trước khi vào viện 7 tháng, người bệnh xuất hiện triệu chứng yếu tay, chân trái kèm theo biểu hiện loạn thần nhẹ vào trung tâm y tế tuyến huyện được chụp cắt lớp vi tính (CT) sọ não, chẩn đoán và điều trị theo hướng nhồi máu não. Sau điều trị 7 ngày, sức có cải thiện nhanh chóng, tình trạng lâm sàng của người bệnh có cải thiện rõ rệt, ra viện mRS: 1 điểm.

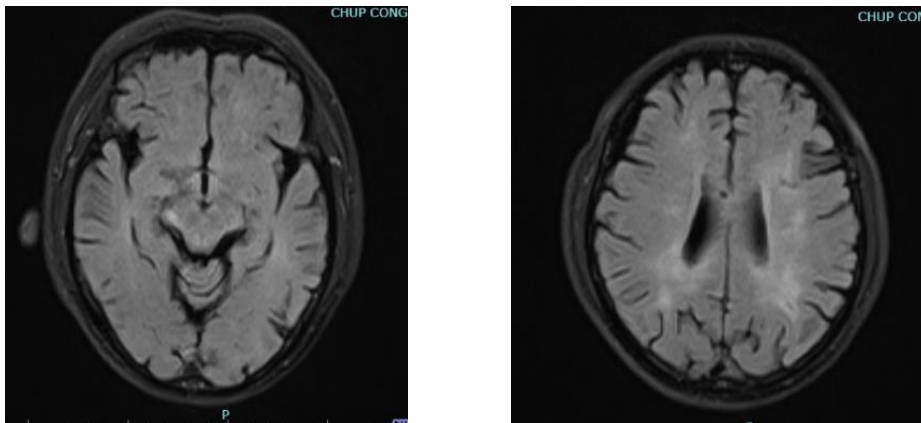
Ngày 18/7/2023 xuất hiện các cơn co giật, sau cơn có trạng thái kích động, người bệnh được chuyển ra Trung tâm Đột quy - Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ trong tình trạng: Ý thức rối loạn tâm thần, kích động, hoang tưởng, ảo giác, mất nhận thức. Co giật toàn thân liên tục, không sốt, hội chứng màng não âm tính. Người bệnh được khảo sát CHT sọ não, xét nghiệm dịch não tủy và các xét nghiệm cơ bản. Kết quả CHT sọ não: tổn thương tăng tín hiệu trên xung khuyết tán tổn

thương chủ yếu vùng vỏ não thùy chẩm, đỉnh 2 bên (Hình 1); trên xung Flair tổn thương tăng tín hiệu vùng cuống não phải, dưới đôi

phải, tổn thương chất trắng cạnh não thất 2 bên (Hình 2).



Hình 1. CHT sọ não xung khuyết tán



Hình 2. CHT sọ não xung Flair

Kết quả dịch não tủy: tế bào: 03 tế bào; protein dịch não tủy: 0,9 g/l (tăng nhẹ); HSV âm tính; PCR Lao âm tính; cấy khuẩn âm tính. Với tình trạng lâm sàng rối loạn tâm thần, co giật liên tục nhiều cơn trong 3 ngày đầu kèm theo những bất thường về hình ảnh học và xét nghiệm dịch não tủy ban đầu, các bác sỹ hội chẩn đã đưa ra hướng chẩn đoán theo dõi viêm não căn nguyên chưa xác định, và người bệnh được điều trị triệu chứng: thuốc cắt cơn giật, dinh dưỡng bảo vệ tế bào thần kinh, thuốc chống loạn thần. Sau 5 ngày điều trị lâm sàng, người bệnh có cải thiện hơn, hết loạn thần, còn rối loạn trí nhớ, trả lời còn lẫn lộn thiếu chính xác, cơn co giật được

kiểm soát, người bệnh được chụp lại CHT sọ não đánh giá tổn thương và xét nghiệm dịch não tủy lần 2 kết quả tổn thương trên Flair không thay đổi, nhưng tổn thương mới trên DWI hiện rõ ràng hơn; protein dịch não tủy 0,84 g/l; tế bào: 03 tế bào.

Với bệnh sử từ trước kết hợp với lâm sàng khởi phát bởi co giật, rối loạn tâm thần và bất thường trong dịch não tủy, các bác sỹ trong Trung tâm Đột quy đã hội chẩn và nghĩ nhiều đến viêm não tự miễn và chỉ định xét nghiệm một số xét nghiệm viêm não tự miễn (xét nghiệm được thực hiện tại Bệnh viện Nhi trung ương) và kết quả mẫu huyết thanh của người bệnh dương tính với kháng thể kháng

LG11 (Leucine-rich glioma-inactivated 1) (Hình 3). Kháng thể LG1 là một trong 6 loại tự kháng thể phổ biến trong bệnh viêm não tự

miễn đang được xét nghiệm chẩn đoán tại Việt Nam.

Năm sinh: 27/07/1966

Địa chỉ: Xã Tân Phú, Huyện Tân Sơn, Phú Thọ

Chẩn đoán:

Bác sĩ điều trị:

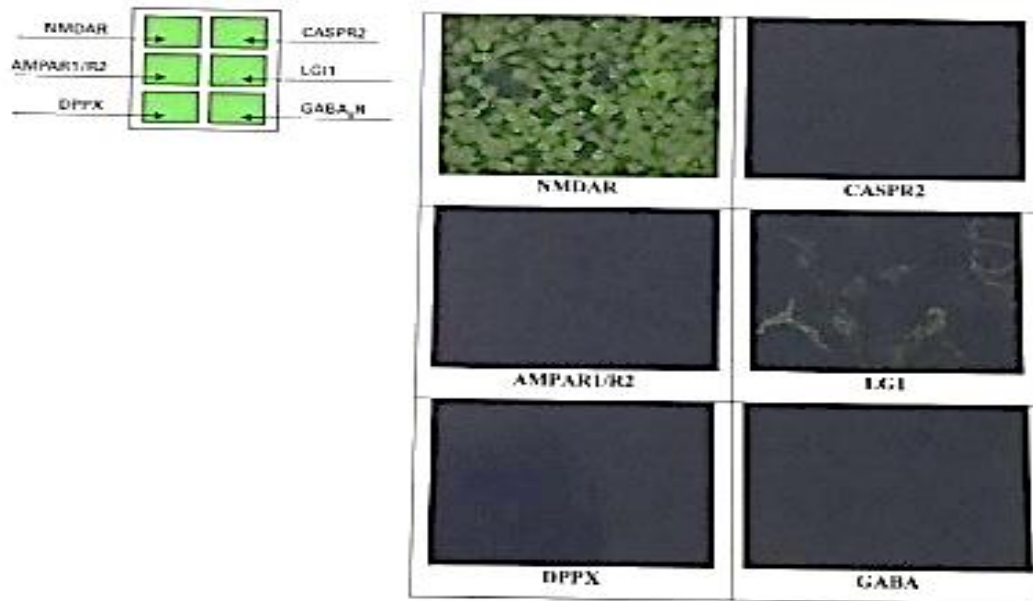
Người thực hiện xét nghiệm: HUONG

Bệnh phẩm: MÁU

Mã số XN: NG-491

QTXN: QTKT.PT.055

Kết quả: Hình ảnh nhuộm huỳnh quang với 6 tự kháng thể



KẾT LUẬN:

- Phát hiện kháng thể LGI trong bệnh phẩm.
- Không phát hiện tự kháng thể NMDAR, AMPAR1/2, GABAB, DPPX, CASPR2 trong bệnh phẩm.

Hình 3. Kết quả xét nghiệm viêm não tự miễn

Người bệnh được chẩn đoán xác định và điều trị theo hướng viêm não tự miễn với phác đồ cơ bản là corticoid liều 1000 mg/ngày x 3 ngày đầu, duy trì liều 1,5 mg/kg cân nặng, thuốc bảo vệ dinh dưỡng thần kinh, thuốc chống co giật và tình trạng lâm sàng người bệnh cải thiện nhanh chóng.

Sau 2 tuần điều trị được chụp lại CHT sọ não đánh giá lại; xét nghiệm dịch não tủy và ra viện dùng thuốc duy trì corticoid viên liều 1 mg/kg cân nặng trong tháng đầu và tái

khám giảm liều corticoid. Tình trạng ra viện tỉnh hoàn toàn, không loạn thần, không co giật, không yếu chi. Các lần tái khám sau 15 ngày, sau 1,5 tháng, sau 3 tháng người bệnh ổn định, không có triệu chứng tái phát. (Husai and Dubey 2019, Heine, Duchow et al. 2023). (3-4)

3. BÀN LUẬN

3.1. Lâm sàng và phân loại.

3.1.1. Lâm sàng.

Biểu hiện lâm sàng viêm não tự miễn đa dạng, phụ thuộc vào các yếu tố khởi phát bệnh, thời gian bị bệnh, đặc điểm chức năng vùng não bị tổn thương do viêm mà có các triệu chứng khác nhau, bao gồm: Các cơn co giật, động kinh, các rối loạn ảo giác (ảo thị, ảo thính), các rối loạn ngôn ngữ hoặc tư duy, các thay đổi hành vi hoặc cảm xúc, các rối loạn vận động, hội chứng tiểu não, tê, mất cảm giác, rối loạn giấc ngủ (Heine, Duchow et al. 2023)(3). Viêm não tự miễn được phân loại theo các quan điểm khác nhau. Một số trường hợp bệnh được phát hiện liên quan đến hệ miễn dịch kháng lại các khối u hoặc ung thư, cơ thể sản xuất các tự kháng thể có phản ứng chéo với các thành phần của hệ thần kinh trung ương, được gọi là viêm não cận ung thư.

Các tự kháng thể này thường kháng lại các protein bên trong tế bào và thường kém đáp ứng với các liệu pháp miễn dịch, ở những người bệnh này đòi hỏi phải điều trị các khối u tiềm ẩn. Các kháng thể có thể gây viêm não thể viên hay viêm não thể limbic với các biểu hiện lâm sàng rối loạn cảm xúc hay khả năng ghi nhớ (Husari and Dubey 2019, Heine, Duchow et al. 2023),(3-4).

Gần đây, nhiều dạng viêm não được phát hiện với các tự kháng thể nhắm đến bề mặt của tế bào thần kinh như viêm não kháng thụ thể NMDA, viêm não LGI1 và viêm não CASPR2 và nhiều dạng khác. Các dạng viêm não tự miễn này được đặt tên dựa trên các mục tiêu đích của kháng thể và thường đáp ứng tốt với các liệu pháp điều trị miễn dịch.

Trong một số trường hợp, chúng cũng kích hoạt khối u, nhưng phần lớn lại không rõ nguyên nhân, có thể do phản ứng miễn trùng trước đó đã kích hoạt phản ứng miễn dịch bất thường này.

3.1.2. Một số tự kháng thể thường gặp:

- Viêm não thể NMDA (N - Methyl - D - aspartic acid).
- Viêm não kháng thụ thể LGI1 (leucine - rich glioma-inactivated 1) và CASPR2 (contactin - associated protein - like 2).
- Viêm não kháng thụ thể GABA (Gamma-aminobutyric acid).
- Viêm não kháng thụ thể AMPA R1/R2 (α - amino - 3 - hydroxy - 5 - methyl - 4 - isoxazolepropionic acid)
- Viêm não kháng thụ thể DPPX (dipeptidyl – peptidase - like protein 6).

3.2. Chẩn đoán

Chẩn đoán viêm não tự miễn dựa trên các tiêu chuẩn lâm sàng và cận lâm sàng:

3.3. Có thể áp dụng theo tiêu chuẩn của Frances Graus 2016.

(a) Khởi phát bán cấp (tiến triển dưới 3 tháng) với các triệu chứng suy giảm trí nhớ, thay đổi tinh thần hoặc các triệu chứng về tâm thần.

(b) Có ít nhất 1 trong các dấu hiệu sau: có dấu hiệu thần kinh khu trú mới; co giật không giải thích được bởi những rối loạn co giật trước đó; tăng bạch cầu trong dịch não tủy (>5 bạch cầu/ μ l); hình ảnh cộng hưởng từ gợi ý viêm não tự miễn: tăng tín hiệu trên T2, Flair ở một hoặc cả hai thùy thái dương (viêm não hệ viên) hoặc các vùng đa ổ bao gồm chất

xám, chất trắng hoặc cả hai tương ứng với sự mất myelin hoặc viêm (1).

3.4. Xét nghiệm tìm các kháng thể tự miễn trong máu hoặc trong dịch não tủy.

Việc khẳng định chẩn đoán xác định viêm não tự miễn sẽ dựa trên việc xác định được các kháng thể đặc hiệu nhắm vào tế bào thần kinh như kháng thể kháng NMDA, LGI1, CASPR2, GABA, AMPA R1/R2, DPPX... trong máu hoặc dịch não tủy, bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang gián tiếp IFT, ELISA hoặc miễn dịch sắc ký thanh gầy. Kháng thể sẽ bắt cặp đặc hiệu với kháng nguyên được thiết kế sẵn và bắt cặp thứ cấp với kháng thể phát quang và sẽ được quan sát thấy trên các thiết bị xét nghiệm chuyên dụng như kính hiển vi huỳnh quang, máy đọc tín hiệu ELISA (3).

4. ĐIỀU TRỊ

Giống như các rối loạn miễn dịch và các bệnh lý viêm khác của hệ thần kinh trung ương, viêm não tự miễn cũng sẽ được điều trị một cách kịp thời và toàn diện, cả trong giai đoạn cấp tính và điều trị ngoài giai đoạn cấp tính nhằm ngăn chặn tình trạng viêm đang tiến triển, dự phòng tái phát, các điều trị triệu chứng, phục hồi chức năng. Các liệu pháp điều trị miễn dịch trong giai đoạn cấp tính bao gồm sử dụng liều cao steroid, trao đổi huyết tương (PLEX) hay sử dụng globulin miễn dịch (IVIG). Tùy theo diễn biến lâm sàng, nếu người bệnh không cải thiện có thể sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch khác như Rituximab, Cyclophosphamide (4).

5. KẾT LUẬN

Trước một bệnh cảnh tổn thương não tiến triển bán cấp tăng dần lên kèm theo xuất hiện các triệu chứng rối loạn tâm thần, co giật... và CHT ủng hộ cho một tình trạng viêm não, kết hợp với sự thay đổi thành phần dịch não tủy, cần nghĩ đến và làm các xét nghiệm tầm soát viêm não tự miễn. Việc điều trị viêm não tự miễn còn gặp khó khăn do tỷ lệ tái phát, tiến triển nặng dần cao nếu không được dùng các biện pháp ức chế miễn dịch hợp lý và lâu dài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dalmau, J. and F. Graus (2023). "Diagnostic criteria for autoimmune encephalitis: utility and pitfalls for antibody-negative disease." *Lancet Neurol* 22(6): 529-540.
2. Graus, F., et al. (2016). "A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis." *Lancet Neurol* 15(4): 391-404.
3. Heine, J., et al. (2023). "[Autoimmune encephalitis-An update]." *Nervenarzt* 94(6): 525-537.
4. Husari, K. S. and D. Dubey (2019). "Autoimmune Epilepsy." *Neurotherapeutics* 16(3): 685-702.

VI SỎI PHẾ NANG

Hà Ngọc Thủy

Khoa Nội Hô hấp - Tiêu hóa

Vi sỏi phế nang (Pulmonary alveolar microlithiasis - PAM) là bệnh lý di truyền do đột biến gen SLC34A2 trên tế bào biểu mô phế nang type 2. Đột biến gen này gây ra sự giảm thanh thải phosphate và lắng đọng calci ở phế nang (1). PAM được mô tả lần đầu bởi Malpighi năm 1686 và Pühr năm 1933 (2). Hơn 1000 ca bệnh đã được báo cáo trên toàn thế giới. Tỷ lệ mắc trên 1 triệu dân thay đổi theo từng quốc gia: 1,85 ở Thổ Nhĩ Kỳ, Nhật Bản: 0,92, Mỹ: 0,15, Trung Quốc: 0,1 và Ấn Độ là 0,06 (2).

1. CA LÂM SÀNG

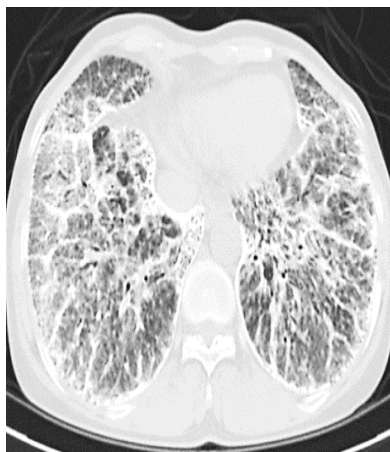
Người bệnh nữ 53 tuổi, nông dân, tiền sử phát bệnh phổi không rõ, chẩn đoán khoảng 10 năm nay, vào viện vì khó thở. Bệnh diễn biến từ vài tháng nay, người bệnh khó thở khi gắng sức, ho ít, không sốt, không đau ngực.

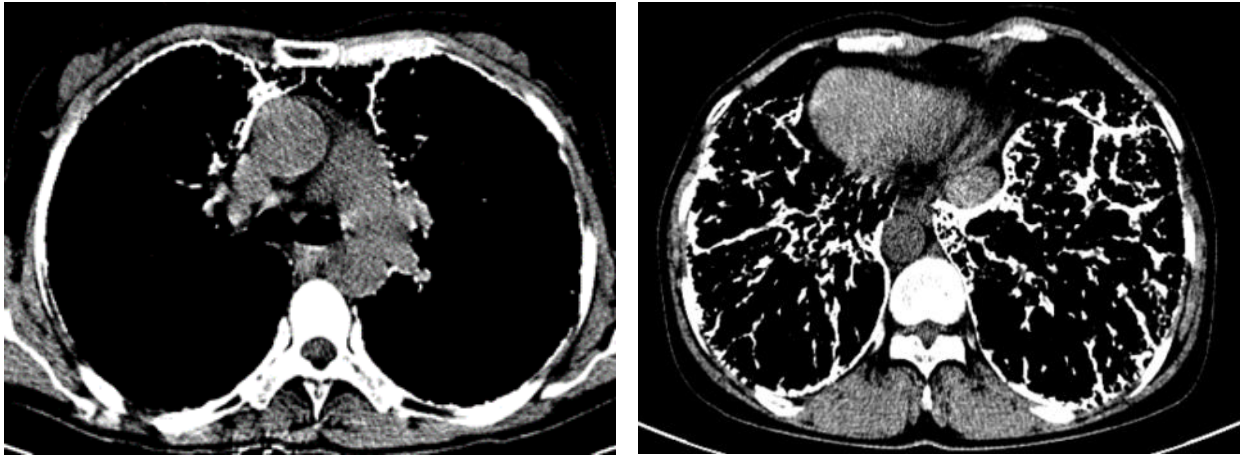
Thăm khám lâm sàng không phát hiện dấu hiệu đặc biệt, nghe phổi không có ran. Người bệnh được chụp phim phổi, quan

sát trên phim chụp thấy toàn bộ vách liên tiểu thùy dày và vôi hóa lan tỏa hai phổi, tập trung chủ yếu ở phần thấp.

Người bệnh được làm các xét nghiệm loại trừ căn nguyên khác (Bệnh tích protein phế nang, Sarcoidosis,...). Chẩn đoán xác định là bệnh vi sỏi phế nang.

Người bệnh được điều trị triệu chứng và hướng dẫn tái khám định kỳ.





Hình 1. Tổng thương trên phim XQ và cắt lớp vi tính ngực

2. VI SỎI PHẾ NANG

2.1. Triệu chứng lâm sàng

PAM là bệnh lý đột biến lặn trên nhiễm sắc thể thường hiếm gặp. Nguyên nhân do đột biến gen SLC34A2 mã hóa chất đồng vận chuyển phosphat phụ thuộc natri. SLC34A2 có trong các tế bào biểu mô phế nang tít 2 và chịu trách nhiệm cho sự hấp thu phosphat được giải phóng từ phospholipid trong chuyển hóa lớp surfactant.

Triệu chứng PAM rất mơ hồ, chủ yếu được phát hiện ở nam giới trong độ tuổi từ 11- dưới 30 tuổi. Ho khạc đờm kèm khạc ra sỏi nhỏ có thể gặp ở một số người bệnh. Giai đoạn sau người bệnh khó thở khi gắng sức và khó thở tăng dần.

Giai đoạn muộn có thể gây ra tâm phế mạn tính và suy hô hấp cùng với sự tiến triển của bệnh. Sự biểu hiện của gen SLC34A2 có thể gây ra các triệu chứng toàn thân khác, hay gặp là vô hóa ở cơ quan sinh dục nam.

2.2. Cận lâm sàng

PAM là bệnh lý có sự bất tương xứng giữa lâm sàng và phim chụp phổi (3). Thông thường, người bệnh có rất ít triệu chứng lâm sàng, trong khi tổn thương trên phổi lan tỏa, vô số các hạt vô hóa giống như cát mịn trên phim Xquang ngực gọi là “phổi bão cát”. Tổn thương trên phim XQ có thể được chia làm 4 giai đoạn (2):

Giai đoạn 1: giai đoạn sớm hay tiền canxi hóa với số lượng vi sỏi ít.

Giai đoạn 2: Xuất hiện các vi hạt vô hóa với kích thước và phân bố đồng đều khắp hai phổi.

Giai đoạn 3: Số lượng và mật độ các vi hạt tăng lên thành đám che khuất đường viền trung thất.

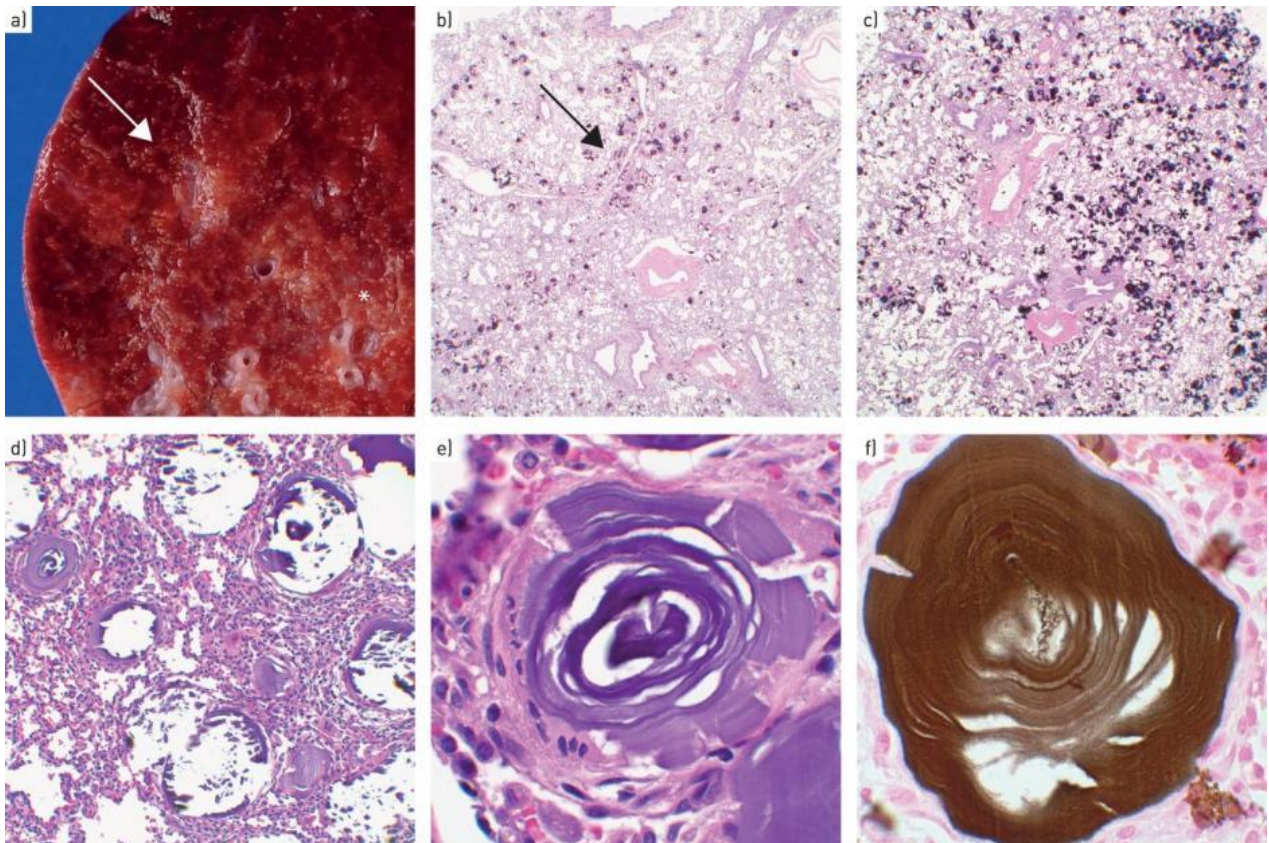
Giai đoạn 4: Đặc trưng bởi tình trạng xơ hóa, vô hóa mạnh tạo hình ảnh “phổi trắng”, “dấu màng phổi đen” - sự hình thành các nang khí dưới màng phổi do sự vô hóa và xơ hóa màng phổi.



Hình 2. Tổn thương xơ hóa, vôi hóa lan tỏa ở người bệnh PAM

Sinh thiết phổi qua nội soi hoặc sinh thiết xuyên thành ngực và dịch rửa phế quản phế nang giúp chẩn đoán xác định và loại trừ các nguyên nhân khác (1). Trên tiêu bản giải phẫu bệnh, các hạt vi vôi hóa hình tròn hoặc hình trứng lan rộng dọc theo vách gian tiểu

thùy. Các đám vôi hóa nhiều lớp đồng tâm có thể hiện diện ở trong phế nang hay khoảng kẽ với đường kính từ 0,01 đến 2,8 mm. Các hạt vôi hóa có thể hiện rõ hơn với thuốc nhuộm Von Kossa.



Hình 3. Tổn thương trên giải phẫu bệnh

2.3 Điều trị

Chưa có phương pháp điều trị rõ ràng nào ngoài ghép phổi được chứng minh cải thiện tình trạng bệnh. Corticoid toàn thân hay rửa phổi không có hiệu quả (4). Bệnh tiến triển theo thời gian dẫn đến xơ hóa phổi và tâm phế mạn. Ghép phổi được chứng minh cải thiện oxy hóa máu và chức năng thất phải. Ghép cả hai phổi được ưu tiên so với ghép

một bên vì việc thay thế một bên phổi có thể dẫn đến các shug trong phổi.

3. KẾT LUẬN

PAM là bệnh lý hiếm gặp trên lâm sàng. Triệu chứng lâm sàng mơ hồ nhưng trên phim chụp phổi rất rõ ràng. Điều trị vẫn là thách thức với các nhà lâm sàng. Cho đến nay, ghép phổi vẫn là phương pháp duy nhất được chứng minh có hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jindal A, Rahulan V, Balasubramani G, Dutta P, Attawar S. Pulmonary alveolar microlithiasis: A rare disease treated with lung transplantation, first case from India. *Lung India Off Organ Indian Chest Soc.* 2019;36(6):546–9.
2. Pulmonary alveolar microlithiasis | European Respiratory Society [Internet]. [cited 2024 May 7].
3. Pulmonary alveolar microlithiasis | Radiopaedia.org [Internet]. [cited 2024 May 8].
4. Rosen SH, Castleman B, Liebow AA. Pulmonary alveolar proteinosis. *N Engl J Med.* 1958 Jun 5;258(23):1123–42.

XƠ CỨNG TĨNH MẠCH**MỘT BIẾN CHỨNG BỊ BỎ QUA CỦA CHỨNG GIÃN TĨNH MẠCH ẢNH HƯỞNG ĐẾN KẾT QUẢ LÂM SÀNG: BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP**Shi-Yan Ren¹, Rong-Ding Gao¹, Song-Yi Qian²¹Khoa Phẫu thuật Laser & Mạch máu, BVĐK Hàng không, Bắc Kinh, Trung Quốc²Khoa Phẫu thuật Tim, BV Trung Sơn, ĐH Phục Đán, Phúc Kiến, Trung Quốc**Lược dịch:****Nguyễn Văn Sơn**

Khoa Can thiệp tim mạch - Trung tâm Tim mạch

Đào Xuân Nghiêm

Phòng NCKH&HTQT - Trung tâm ĐT&CĐT

Giới thiệu

Xơ cứng tĩnh mạch là một dạng thoái hóa xơ hóa thường gặp ở thành tĩnh mạch liên quan đến tuổi tác. Mặc dù đây không phải là một loại bệnh riêng biệt nhưng có thể gây ra rối loạn chức năng tĩnh mạch và thậm chí là huyết khối tĩnh mạch (1-3). Tuy bệnh xơ cứng tĩnh mạch thường được tìm thấy ở những người cao tuổi không bị giãn tĩnh mạch, song nó cũng được tìm thấy trong bệnh xơ cứng tĩnh mạch mạc treo vô căn và bệnh tĩnh mạch mãn tính, đặc biệt là giãn tĩnh mạch (1, 4-7).

Xơ cứng tĩnh mạch mạc treo vô căn là một bệnh hiếm gặp chủ yếu được báo cáo ở các nước Đông Á. Bệnh thường xuất hiện ở phía bên phải của đại tràng. Tỷ lệ mắc bệnh này ở Nhật Bản là 0,01/100.000 và nguyên nhân của nó đến nay vẫn chưa được biết rõ. Tuy nhiên, bệnh xảy ra có liên quan đến việc sử dụng thuốc thảo dược trong thời gian dài (4-7).

Những biểu hiện của chứng giãn tĩnh mạch có thể từ không có triệu chứng và biến đổi sắc tố da đến một số tình trạng như phù mắt cá chân, cứng khớp mắt cá chân, viêm màng xương và loét chân (8, 9). Giãn tĩnh mạch là kết quả của suy van tĩnh mạch và suy giảm khả năng bơm máu trở lại tim, dần dần làm tăng áp lực tĩnh mạch (9, 10). Tăng áp lực tĩnh mạch gây phù nề mô, thiếu oxy, viêm da ứ huyết, viêm mãn tính, tình trạng đông máu và sau đó là xơ cứng tĩnh mạch (11, 12). Mặc dù xơ cứng tĩnh mạch hiếm khi được báo cáo ở những người bệnh bị giãn tĩnh mạch (12), nhưng trong bài viết này chúng tôi báo cáo trường hợp xơ cứng tĩnh mạch giống dạng que nghiêm trọng ở một người đàn ông 70 tuổi bị giãn tĩnh mạch và loét da tĩnh mạch.

Ca lâm sàng

Người bệnh nam 70 tuổi, có tiền sử giãn tĩnh mạch và bệnh bạch biến ở cả 2 chân trong 30 năm. Người bệnh cho biết rất đau đớn vì tình trạng nhiễm trùng da tái phát và loét ở mắt cá chân kéo dài trong suốt 3 năm.

Tiền sử bệnh hiện tại

Trong suốt 3 năm qua, huyết áp của người bệnh dao động khoảng 160/110 mmHg và được kiểm soát bằng thuốc. Khoảng 1,5 năm trước, ông thỉnh thoảng có dùng các loại thảo mộc của Trung Quốc có chứa astragalus, đu đủ, bạch chỉ, kê huyết đằng và quế chi để giảm bớt cảm giác khó chịu ở chân.

Tiền sử bệnh trong quá khứ

Trong 3 năm qua, người bệnh liên tục trải qua cảm giác khó chịu kèm theo cơn đau nhức do nhiễm trùng và loét da, cơn đau thường xuyên khiến người bệnh phải tìm đến các phòng khám địa phương, tuy nhiên triệu chứng bệnh không thuyên giảm nên người bệnh đã quyết định nhập viện.

Tiền sử cá nhân và gia đình

Người bệnh không có tiền sử hút thuốc hay uống rượu, tiền sử gia đình của người bệnh cũng không có gì đáng chú ý.

Khám bệnh

Sau khi vào viện được các bác sĩ thăm khám đã phát hiện hai chi dưới có tĩnh mạch giãn rõ, có thể sờ thấy giống như những sợi dây cứng dưới da. Vết loét nằm ở bên trong mắt cá chân trái (Hình 1). Ngoài

ra còn có thể quan sát được bệnh bạch biến ở cả 2 chân (Hình 1). Chụp mạch tĩnh mạch cho thấy tĩnh mạch bị giãn quanh co ở chân, tĩnh mạch trào ngược đến phần đầu gối (Hình 2).



Hình 1. So sánh trước và sau phẫu thuật. A&B: Trước khi phẫu thuật, quan sát thấy giãn tĩnh mạch và loét da tĩnh mạch ở mắt trước (A) và mắt sau (B) của cả hai chân trước khi phẫu thuật; C&D: Nhiễm trùng da và loét đã được điều trị 6 tháng sau khi phẫu thuật, và cả hai mắt trước (A) và mắt sau (B) của cả hai chân đã biến mất.



Hình 2. Chụp mạch tĩnh mạch. A&C: Có nhiều tĩnh mạch giãn quanh co ở chân phải. Nghi ngờ huyết khối tĩnh mạch ở đùi phải; B&D: Giãn tĩnh mạch tương tự cũng được hiển thị ở chân trái, với dòng chảy ngược kéo dài đến đầu gối.

Kết quả Xét nghiệm

Người bệnh nằm viện 10 ngày, Kết quả xét nghiệm cho thấy số lượng bạch cầu dao động từ $5,27 \times 10^9/L$ đến $11,7 \times 10^9/L$, số lượng bạch cầu trung tính dao động từ $2,82 \times 10^9/L$ đến $7,34 \times 10^9/L$. Tổng số protein huyết thanh là 64,1 (bình thường: 65-85) g/L và mức albumin máu là 37 (bình thường: 40-55) g/L.

Chẩn đoán hình ảnh

Chụp tĩnh mạch cho thấy nhiều tĩnh mạch giãn và huyết khối trong tĩnh mạch hiển lớn (Hình 2).

Kết luận chẩn đoán

Tăng huyết áp, rối loạn chức năng tĩnh mạch mãn tính, giãn tĩnh mạch giai đoạn C6, bạch biến, nhiễm trùng da và loét tĩnh mạch.

Điều trị

Người bệnh được phẫu thuật vào ngày 18 tháng 4 năm 2023. Trước khi phẫu thuật, người bệnh đã ký vào đơn chấp thuận phẫu thuật và thông tin cá nhân có thể được sử dụng để báo cáo về sau.

Trong quá trình phẫu thuật, đánh giá thấy các tĩnh mạch bị giãn và bị cắt bỏ bị cứng và cong, có huyết khối trong lòng, các mô sợi được phân bố dọc theo chiều dài của tĩnh mạch đã bị cắt bỏ. Thành tĩnh mạch dày lên, lòng mạch hẹp bất thường hoặc thậm chí bị tắc nghẽn (Hình 3 và 4). Thành tĩnh mạch bị vôi hóa cứng như gỗ hay xương.



Hình 3. Giãn tĩnh mạch, phù nề, tăng sắc tố và bạch biến ở chi dưới. Tĩnh mạch bị giãn đã được phẫu thuật cắt bỏ.

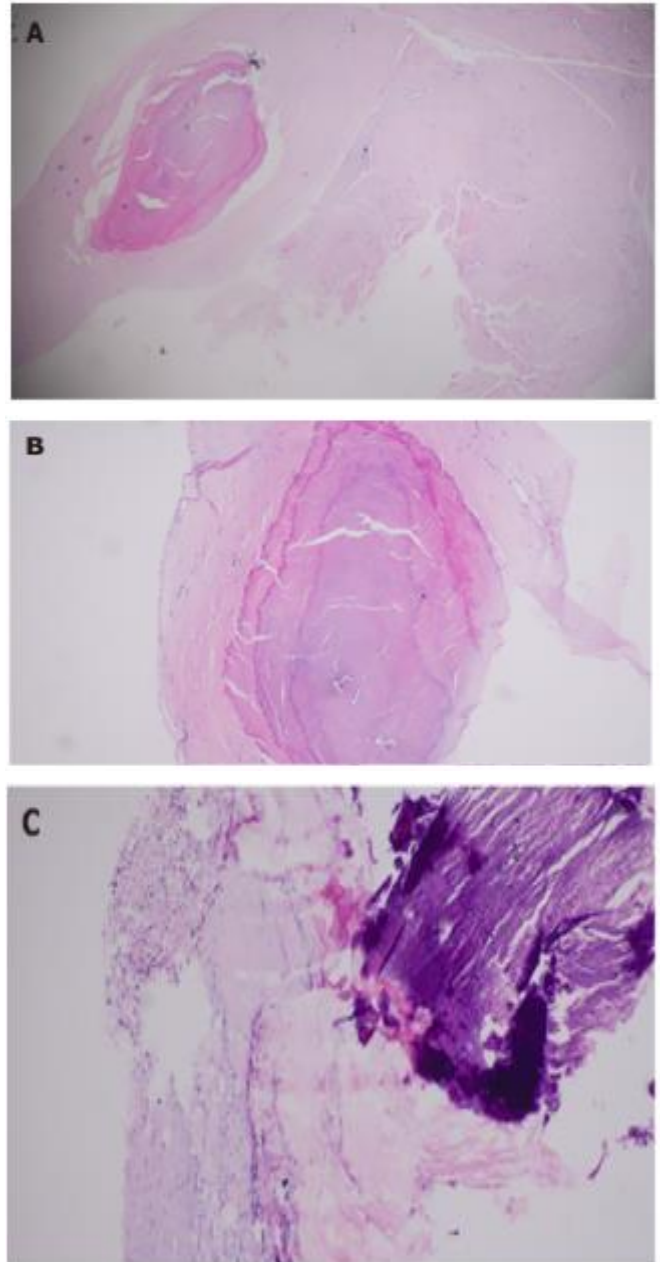


DOI: 10.12998/wjcc.v11.i35.8404 Copyright ©The Author(s) 2023.

Hình 4. Giải phẫu tĩnh mạch giãn bị cắt bỏ cho thấy thành tĩnh mạch dày và cứng, có huyết khối trong lòng tĩnh mạch và thoái hóa rải rác, loét và có cục máu đông ở nội mạc tĩnh mạch.

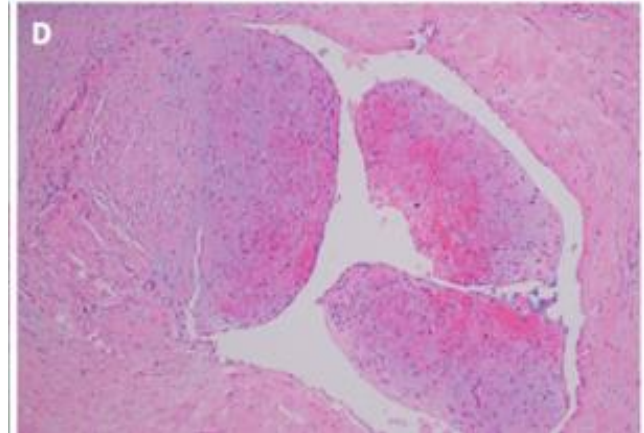
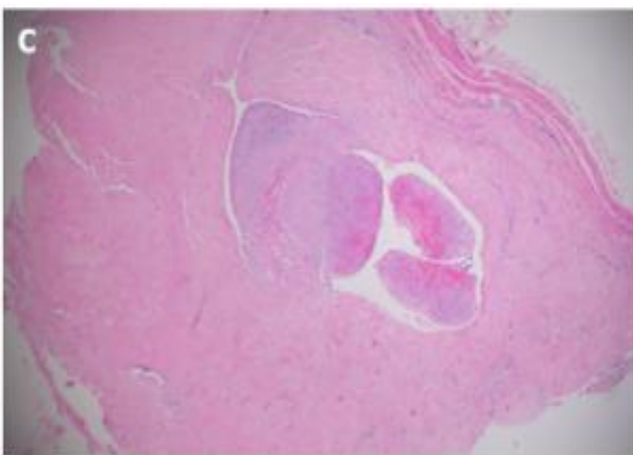
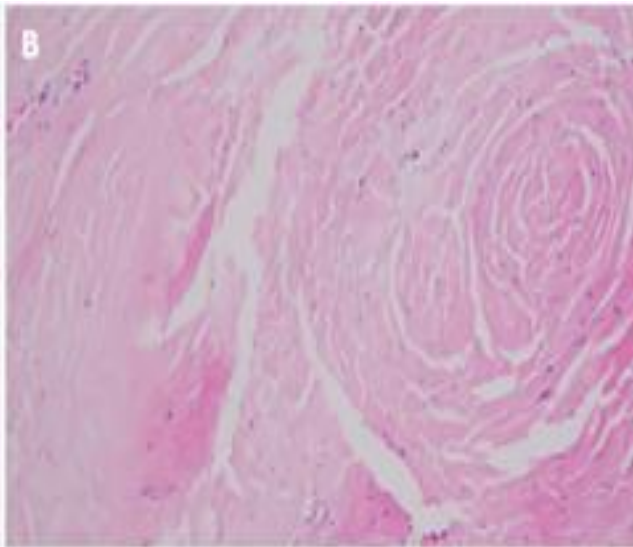
Kiểm tra giải phẫu bệnh cho thấy hoại tử tĩnh mạch, thoái hóa và loét, xuất huyết nội mạc, phù nề với thâm nhiễm tế bào viêm ở thành tĩnh mạch (Hình 5 & 6). Có rất nhiều tĩnh mạch xơ cứng, với hiện tượng hyalin hóa, canxi hóa và cốt hóa.

Một vùng khu trú cho thấy sự tắc nghẽn gần như hoàn toàn của lòng tĩnh mạch kèm theo canxi hóa và huyết khối. Nhuộm hematoxylin và eosin cho thấy quá trình hyalin hóa, canxi hóa, cốt hóa và huyết khối của chứng giãn tĩnh mạch. Lớp nội mạc của thành tĩnh mạch dày lên, một phần tĩnh mạch bị tắc lại do tăng sản và xơ hóa (Hình 5 & 6). Soi trên kính hiển vi cho thấy các tĩnh mạch bị cắt bỏ có hiện tượng xơ hóa, huyết khối và canxi hóa.



Hình 5. Xơ cứng tĩnh mạch: Kiểm tra giải phẫu bệnh đoạn tĩnh mạch cắt bỏ giống như thanh gỗ. A: Mặt cắt ngang tĩnh mạch trong quá trình phẫu thuật cho thấy xơ hóa tĩnh mạch, canxi hóa và dày thành tĩnh mạch. Sự lắng đọng collagen lan tỏa đã được quan sát thấy trên các thành tĩnh mạch, với sự tắc lại của lòng tĩnh mạch do thoái hóa chất trong suốt và xơ cứng tĩnh mạch ($\times 40$ lần phóng).

đại); B: $\times 100$ lần phóng đại; C: canxi hóa lòng tĩnh mạch và xâm nhập tế bào viêm thành tĩnh mạch ($\times 100$ lần phóng đại).



Hình 6. Xơ cứng tĩnh mạch: tăng sản cơ trơn và mô hạt. A: Sự dày lên của thành tĩnh mạch và tăng sản nội mô rõ rệt. Huyết khối bám vào nội mô lòng mạch và lòng mạch bị thu hẹp ở các mức độ khác nhau ($\times 100$ lần phóng đại); B: Tăng sản cơ trơn rõ rệt ($\times 200$ lần phóng đại); C: Cơ hóa huyết khối và hình thành mô hạt ($\times 40$ lần phóng đại); D: Hẹp/tắc lòng mạch ($\times 100$ lần phóng đại).

Kết quả và theo dõi

Người bệnh nằm viện 10 ngày và phục hồi tốt. Người bệnh ra viện và sinh hoạt bình thường, không có triệu chứng tái phát trong vòng 6 tháng theo dõi sau phẫu thuật. Ngoài ra, vết loét tĩnh mạch ở mắt cá chân cũng đã lành (Hình 1C và D).

Thảo luận

Chúng tôi tìm thấy chứng xơ cứng tĩnh mạch hình que ở thành tĩnh mạch ở một người bệnh 70 tuổi bị giãn và loét tĩnh mạch. Chúng tôi thực sự ngạc nhiên khi lấy được một cấu trúc giống như mảnh gỗ từ các thành tĩnh mạch dày. Tại thời điểm đó trong quá trình phẫu thuật, chúng tôi đã suy đoán rằng một thanh gỗ vô tình đâm vào chân người bệnh

dẫn đến một chấn thương không được xác định và xuyên qua thành tĩnh mạch. Tuy nhiên, nghiên cứu kỹ hơn về mẫu vật đã xóa tan nhận định ban đầu của chúng tôi. Chúng tôi thấy rằng thành tĩnh mạch dày lên không đối xứng. Toàn bộ tĩnh mạch bị giãn đã cứng lại, một phần lòng tĩnh mạch bị thu hẹp hoặc tắc hoàn toàn. Mặt cắt ngang của tĩnh mạch dạng thanh gỗ này cho thấy xơ hóa và canxi hóa tĩnh mạch, dày thành tĩnh mạch, lắng đọng collagen trên thành tĩnh mạch, thoái hóa hyaline và xơ cứng tĩnh mạch gây tắc lòng tĩnh mạch.

Mặc dù hiện tượng xơ cứng tĩnh mạch nông của tĩnh mạch hiếm khi được mô tả (1, 2), sau khi xem xét các tài liệu, chúng tôi tin rằng đây có thể là báo cáo đầu tiên về xơ cứng tĩnh mạch nghiêm trọng ở những người bị giãn tĩnh mạch và loét tĩnh mạch. Thành tĩnh mạch cứng tương đương với một thanh gỗ hoặc mẫu xương. Nghiên cứu bệnh lý của chúng tôi cho thấy xơ cứng tĩnh mạch xảy ra bên trong thành tĩnh mạch dày lên không đối xứng.

Đã có báo cáo chỉ ra rằng quá trình vôi hóa và cốt hóa của thành tĩnh mạch chủ yếu liên quan đến nội mạc hoặc huyết khối có tổ chức và không liên quan đến lớp áo giữa và lớp vỏ ngoài, không giống như bệnh xơ cứng động mạch, nơi lớp áo giữa thường bị vôi hóa và cốt hóa (2-4). Tuy nhiên, những phát hiện của chúng tôi trong trường hợp này cho thấy rằng sự cốt hóa của thành tĩnh mạch cũng liên quan đến lớp nội mạc và lớp áo giữa.

Nguyên nhân gây ra chứng xơ cứng tĩnh mạch chưa được hiểu đầy đủ. Ở người lớn tuổi, xơ cứng tĩnh mạch ở tĩnh mạch nông ít phổ biến hơn xơ cứng động mạch, nhưng xơ cứng tĩnh mạch đôi khi cũng được báo cáo, chẳng hạn như xơ cứng tĩnh mạch vô căn ở người châu Á, có liên quan đến việc sử dụng lâu dài các loại thảo mộc có chứa kiniposide và quả Gardenia (1-5). Người bệnh của chúng tôi không dùng bất kỳ loại thảo mộc nào có chứa các thành phần này. Nguyên nhân tiềm ẩn có thể liên quan đến bệnh tĩnh mạch mãn tính, giãn tĩnh mạch, viêm tĩnh mạch, nhiễm trùng da tái phát và loét. Chứng xơ cứng tĩnh mạch có liên quan đến tuổi tác, suy tĩnh mạch và chạy thận nhân tạo (4). Rối loạn chức năng tĩnh mạch mãn tính, chẳng hạn như giãn tĩnh mạch, có thể gây tắc nghẽn lưu lượng máu tĩnh mạch và suy giảm chức năng tĩnh mạch (6). Sự tăng sinh dần dần của lớp nội mạc và sợi cơ trong lòng tĩnh mạch dẫn đến xơ hóa, vôi hóa và lắng đọng collagen trong thành tĩnh mạch, cuối cùng là xơ cứng tĩnh mạch. (2, 4, 7, 8).

Xơ cứng tĩnh mạch là một bệnh thoái hóa thành tĩnh mạch thường bị bỏ qua trong các tài liệu y văn do không chắc chắn về ý nghĩa lâm sàng của nó (8). Tỷ lệ mắc là 1,5% - 9,7% tùy thuộc vào đặc điểm về hình ảnh và tỷ lệ mắc bệnh xơ cứng tĩnh mạch hiện lớn được báo cáo là từ 26,9% đến 91% (4) dựa trên kết quả xét nghiệm mô bệnh học trước khi được sử dụng để làm mảnh ghép tĩnh mạch. Cơ chế bệnh sinh chính xác của bệnh

xơ cứng tĩnh mạch vẫn chưa rõ ràng. Nó xảy ra thường xuyên hơn ở tĩnh mạch hiển bé so với tĩnh mạch hiển lớn và thường gặp ở tĩnh mạch nông hơn tĩnh mạch sâu (4). Nó có thể được chẩn đoán trên cơ sở tăng độ vang và độ dày hoặc canxi hóa của thành tĩnh mạch bằng cách quan sát trực tiếp hoặc kiểm tra bệnh lý (4).

Sự vôi hóa và canxi hóa của thành tĩnh mạch được báo cáo chủ yếu liên quan đến lớp nội mạc hoặc huyết khối có tổ chức chứ không phải lớp áo giữa và lớp áo ngoài như đã quan sát thấy trong xơ cứng động mạch (1, 2). Điều này khác với những phát hiện về vôi hóa và canxi hóa thường thấy trong động mạch nơi thường xảy ra tình trạng vôi hóa và cốt hóa lớp áo giữa. Tuy nhiên, những phát hiện của chúng tôi trong trường hợp này cho thấy rằng sự cốt hóa thành tĩnh mạch liên quan đến các lớp nội mạc và lớp áo giữa.

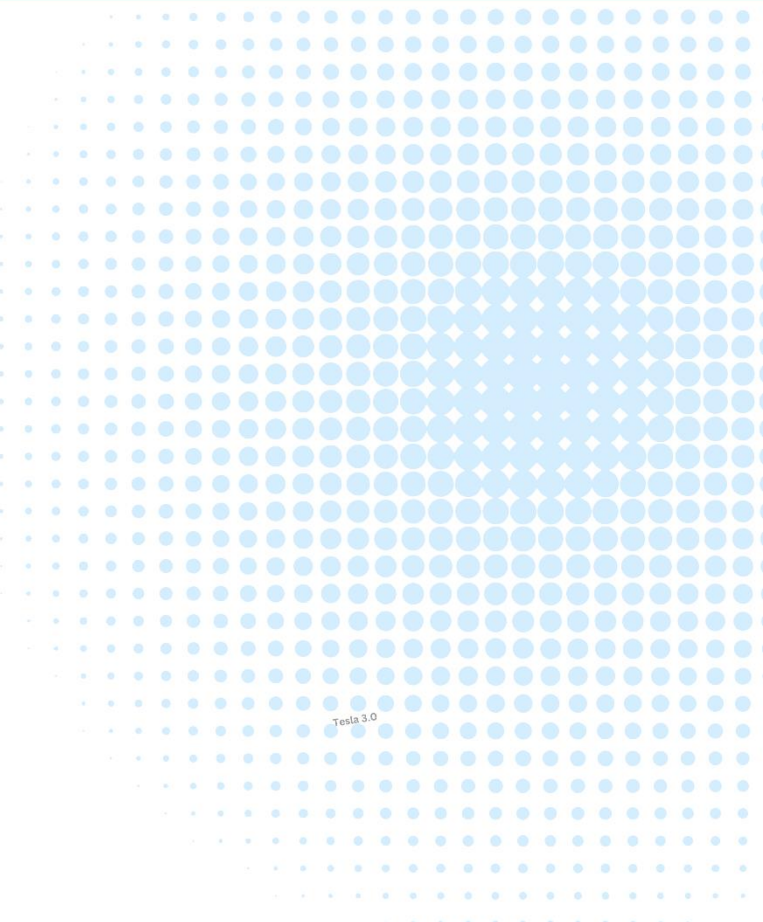
Kết luận

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tepelenis K, Papathanakos G, Kitsouli A, Barbouti A, Varvarousis DN, Kefalas AA, Anastasopoulos N, Paraskevas G, Kanavaros P. Prevalence and risk factors of phleboscrosis in the great saphenous vein. *Vascular* 2023; 17085381231162134 (PMID: 36896864 DOI:10.1177/17085381231162134).
2. Kitamura T, Kubo M, Nakanishi T, Fushimi H, Yoshikawa K, Taenaka N, Furukawa T, Tsujimura T, Kameyama M. Phleboscrosis of the colon with positive anti-centromere antibody. *Intern Med* 1999; 38: 416-421 (PMID: 10397079 DOI: 10.2169/internalmedicine.38.416).
3. Leu HJ, Vogt M, Pfrunder H, Odermatt BF. Phleboscrosis: disorder or disease? *Vasa* 1991; 20: 230-236 (PMID: 1950139).

Hầu hết các bác sĩ đều quen với bệnh xơ cứng động mạch, nhưng bệnh xơ cứng tĩnh mạch hầu như bị bỏ qua hoặc thậm chí không được công nhận trong thực hành lâm sàng (1-4). Quan sát phẫu thuật của chúng tôi cho thấy các đặc điểm của bệnh xơ cứng tĩnh mạch có liên quan đến xơ hóa tĩnh mạch, hyalin hóa, xơ cứng và vôi hóa, loét lớp nội mạc, dày thành và hẹp lòng mạch. Trong quá trình phẫu thuật, một tĩnh mạch xơ cứng hình que được quan sát thấy, có thể đã được hình thành do bệnh giãn tĩnh mạch trong suốt 30 của người bệnh. Trường hợp này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc nhận biết và hiểu được ý nghĩa lâm sàng của bệnh xơ cứng tĩnh mạch, tương tự như tầm quan trọng của bệnh xơ cứng động mạch.

4. Wang J, Shao J, Lu H, Wang B, Chen J. Idiopathic mesenteric phlebosclerosis: one case report and systematic literature review of 240 cases. *Am J Transl Res* 2021; 13: 13156-13166 (PMID: 34956536).
5. Hu YB, Hu ML, Ding J, Wang QY, Yang XY. Mesenteric phlebosclerosis with amyloidosis in association with the long-term use of medicinal liquor: A case report. *World J Clin Cases* 2020; 8: 798-805 (PMID: 32149063 DOI:10.12998/wjcc.v8.i4.798).
6. Takahashi J, Miyakura Y, Maemoto R, Takayama N, Fukuda R, Tamaki S, Ishikawa H, Tsujinaka S, Lefor AK, Rikiyama T. Idiopathic mesenteric phlebosclerosis treated with laparoscopic subtotal colectomy: A case report. *Asian J Endosc Surg* 2020; 13: 223-226 (PMID: 31240856 DOI: 10.1111/ases.12727).
7. Guo F, Zhou YF, Zhang F, Yuan F, Yuan YZ, Yao WY. Idiopathic mesenteric phlebosclerosis associated with long-term use of medical liquor: two case reports and literature review. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 5561-5566 (PMID: 24833888 DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5561).
8. Gao RD, Qian SY, Wang HH, Liu YS, Ren SY. Strategies and challenges in treatment of varicose veins and venous insufficiency. *World J Clin Cases* 2022; 10:5946-5956 (PMID: 35949828 DOI: 10.12998/wjcc.v10.i18.5946).
9. Sun Y, Li X, Chen Z, Ren S. Feasibility and safety of foam sclerotherapy followed by a multiple subcutaneously interrupt ligation under local anaesthesia for outpatients with varicose veins. *Int J Surg* 2017; 42: 49-53 (PMID: 28419883 DOI: 10.1016/j.ijssu.2017.04.023).
10. Li X, Yang B, Li X, Ren S. Prospective Comparison of Effect of Ligation and Foam Sclerotherapy with Foam Sclerotherapy Alone for Varicose Veins. *Ann Vasc Surg* 2018; 49: 75-79 (PMID: 29428536 DOI: 10.1016/j.avsg.2018.01.004).
11. Langes K, Hort W. Intimal fibrosis (phlebosclerosis) in the saphenous vein of the lower limb: a quantitative analysis. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1992; 421: 127-131 (PMID: 1514244 DOI: 10.1007/BF01607045).
12. Tepelenis K, Papathanakos G, Barbouti A, Paraskevas G, Kitsouli A, Alexandra Kefala M, Tepelenis N, Kanavaros P, Kitsoulis P. Phlebosclerosis in lower extremities veins - a systematic review. *Vasa* 2020; 49: 349-358 (PMID: 32323629 DOI: 10.1024/0301-1526/a000868).



Testa 3.0

